

**ASPECTS NEURO-PSYCHIATRIQUES
DE LA CHIRURGIE CARDIAQUE
A « CŒUR OUVERT »**

THESE

présentée et soutenue publiquement

le 18 novembre 1965

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

par

Luc PICARD

Interne des Hôpitaux

né le 29 novembre 1937 à METZ (Moselle)

Examineurs de la Thèse :

MM. ARNOULD G., <i>Professeur</i>	Président
CHALNOT, <i>Professeur</i>	Juge
KISSEL, <i>Professeur</i>	Juge
TRIDON, <i>Maître de Conférences Agrégé</i> .	Juge



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**ASPECTS NEURO-PSYCHIATRIQUES
DE LA CHIRURGIE CARDIAQUE
A « CŒUR OUVERT »**

THESE

présentée et soutenue publiquement

le 18 novembre 1965

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

par

Luc PICARD

Interne des Hôpitaux

né le 29 novembre 1937 à METZ (Moselle)

Examineurs de la Thèse :

MM. ARNOULD G., <i>Professeur</i>	Président
CHALNOT, <i>Professeur</i>	Juge
KISSEL, <i>Professeur</i>	Juge
TRIDON, <i>Maître de Conférences Agrégé</i>	Juge

UNIVERSITE DE NANCY — FACULTE DE MEDECINE

Doyen : M. A. BEAU.

Assesseur : M. J. ROUSSEL.

Doyens honoraires : MM. LUCIEN, PARISOT, SIMONIN.

Professeurs honoraires : MM. JEANDELIZE, SANTENOISE, CHAILLEY-BERT, HAMANT, BINET, MUTEL, FRANCK, MELNOTTE, VERMELIN, GUILLEMIN, HOUPERT.

Professeurs :

Anatomie	MM. CAYOTTE
Anatomie pathologique	FLORENTIN
Chimie biologique	WOLFF
Bactériologie et parasitologie	HELLUY
Clinique chirurgicale A.	CHALNOT
Clinique chirurgicale B.	BODART
Clinique chirurgicale infantile.	BEAU
Clinique dermato-syphiligraphique.	BEUREY
Clinique gynécologique	BERTRAND
Clinique médicale A.	HERBEUVAL
Clinique médicale B.	KISSEL
Clinique de neurologie et psychiatrie	ARNOULD G.
Clinique de pédiatrie et puériculture	NEIMANN
Clinique obstétricale	HARTEMANN J.
Clinique ophtalmologique	THOMAS
Clinique oto-rhino-laryngologique	GRIMAUD
Clinique rhumatologique	LOUVOT
Clinique stomatologique	GOSSEREZ
Clinique de pneumo-ptisiologie	LAMY
Clinique des voies urinaires	...
Clinique de neuro-chirurgie.	LEPOIRE
Electro-radiologie clinique	ROUSSEL
Embryologie	DOLLANDER
Histologie	LEGAIT
Hydrologie thérapeutique et pharmacologie	LAMARCHE
Hygiène et médecine sociale	SENAULT
Médecine légale	HEULLY
Médecine du travail et réadaptation	PIERQUIN
Pathologie chirurgicale	LOCHARD
Pathologie médicale	HARTEMANN P.
Physiologie	ARNOULD P.
Physio-pathologie respiratoire	SADOUL
Physique	BURG
Thérapeutique	FAIVRE
Sémiologie chirurgicale	SOMMELET

Professeurs à titre personnel :

MM. DE LAVERGNE, BREHANT, DUREUX, RAUBER.

Professeurs sans chaire :

MM. CORDIER, DEBRY, GROSS, LARCAN, PAYSANT, PIERSON, RIBON, RICHON.

Maîtres de conférences agrégés :

Carcinologie	MM. CHARDOT
Chimie	NABET
Hématologie	STREIFF
Histologie	GRIGNON
Hygiène	FOLIGUET

Pathologie expérimentale	LACOSTE
Pharmacologie	...
Physique	MARTIN
Physiologie	BOULANGE
Physiologie	BOUVEROT
Physiologie	BOURA
Bactériologie	BURDIN
Electro-radiologie	ANTOINE
Electro-radiologie	M ^{me} TREHEUX
Pédiatrie et puériculture	MM. MANCIAUX
Médecine	SCHMITT
Neurologie et psychiatrie	TRIDON
Maladies infectieuses	...
Médecine légale	DE REN
Médecine et thérapeutique	GRILLIAT
Médecine et thérapeutique	BABEAU
Médecine et thérapeutique	CUNY
Médecine et thérapeutique	CAUCHER
Médecine et thérapeutique	GILGENKRANTZ

Agrégés en exercice :

Chirurgie	MM. BENICHOUX
Chirurgie	MICHON J.
Chirurgie	GROSDIDIER
Chirurgie	PREVOT
Chirurgie	VICHARD
Chirurgie	FRISCH
Médecine	HURIET
Médecine légale et médecine du travail	PERNOT
Neurologie et psychiatrie	LAXENAIRE
Ophtalmologie	ALGAN
Oto-rhino-laryngologie	WAYOFF
Urologie	GUILLEMIN

Agrégés libres :

MM. ANDRE, ARNOLF.

Secrétaire : M. SEUROT.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les improuver.

A notre Maître et Président de Thèse

M. le Professeur G. ARNOULD

PROFESSEUR DE CLINIQUE DE NEUROLOGIE ET DE PSYCHIATRIE

Au cours des deux années d'Internat que nous avons eu le privilège d'accomplir dans le Service qu'il dirige, la finesse de son sens clinique, l'art avec lequel il sait ciseler un diagnostic, son refus des solutions faciles et superficielles nous ont rendu précieux un enseignement marqué du signe de la rigueur intellectuelle.

Il nous a fait l'honneur et la joie de participer à nouveau à la vie de son Service.

Nous le prions de trouver ici l'expression de nos sentiments respectueux et de notre profonde reconnaissance.

A nos Juges

M. le Professeur CHALNOT

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE

CHEVALIER DE LA LEGION D'HONNEUR

Nous n'avons pas eu l'honneur d'être directement son élève, mais, au cours de notre vie hospitalière, nous avons eu très souvent la possibilité d'apprécier ses qualités de clinicien ainsi que son enthousiasme permanent.

En nous ouvrant la porte de son Service, il a permis la réalisation de ce travail.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

M. le Professeur KISSEL

PROFESSEUR DE CLINIQUE MEDICALE

CHEVALIER DE LA LEGION D'HONNEUR

Son élégance intellectuelle, sa bienveillance permanente, la curiosité intarissable d'un esprit qui compose et construit à la manière d'un architecte, prennent pour nous valeur d'éthique. Sa culture raffinée et la limpidité d'une pensée qui sait rendre les choses intelligibles confèrent à son message une qualité de prix.

Nous le prions de croire à l'expression de notre admiration et de notre profonde reconnaissance.

M. le Docteur TRIDON

MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ DE NEUROLOGIE ET DE PSYCHIATRIE

L'étendue de ses connaissances médicales, le rayonnement de son esprit habile à saisir toute occasion d'approfondir maints sujets, la finesse d'une intuition inspirée, sa disponibilité presque légendaire mais toujours efficiente sont pour nous un témoignage permanent.

Nous lui devons en outre l'argument de cet ouvrage qu'il a guidé et éclairé tout au long de son élaboration.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude et de nos sincères remerciements.

A M. le Professeur HEULLY

PROFESSEUR DE MEDECINE LEGALE

COMMANDEUR DE LA LEGION D'HONNEUR

Après nous avoir fait profiter de son enseignement au Service des Consultations externes, il a accepté notre collaboration au Laboratoire de Médecine légale. Nous le remercions de sa bienveillance et de ses conseils éclairés.

A M. le Professeur FAIVRE

PROFESSEUR DE THERAPEUTIQUE

CHEF DU SERVICE DE CARDIOLOGIE

La plupart des observations de cet ouvrage concernent des malades de son Service. Nous lui sommes reconnaissant de nous avoir permis de les utiliser et nous l'assurons de notre respectueuse gratitude.

A M. le Docteur de REN

MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ DE MEDECINE LEGALE

Il nous a initié à la Médecine légale dont il nous a fait découvrir l'intérêt à la fois scientifique et humain. Il nous a honoré de son amitié et nous lui en sommes profondément reconnaissant.

A M. le Docteur PERNOT

AGREGÉ DE MEDECINE LEGALE ET DE MEDECINE DU TRAVAIL

Sa haute compétence cardiologique nous a rendu ses conseils très précieux et sa documentation nous a été d'un grand secours. Qu'il veuille trouver ici l'expression de nos remerciements.

Ce travail n'est pas l'œuvre d'un seul; il est le fruit de la collaboration de plusieurs membres de disciplines différentes. Nous les remercions tous, et plus particulièrement :

M. le Docteur Jean SCHMITT

MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ DE MEDECINE GENERALE

Nous avons beaucoup apprécié ses brillantes qualités didactiques et intellectuelles qui font la valeur de son enseignement. Il nous a fait très simplement et amicalement profiter de son expérience électro-encéphalographique en interprétant de très nombreux tracés. Nous lui exprimons notre profonde reconnaissance.

M. le Docteur M. LAXENAIRE

AGREGÉ DE NEUROLOGIE ET DE PSYCHIATRIE

Son esprit synthétique doué de brillantes capacités dialectiques, sa pensée stimulante toujours apte à désigner des voies nouvelles, sa culture riche et diverse rendent son commerce aussi précieux que ses conseils. Il nous a de plus éclairé de ses idées au cours de l'élaboration de cet ouvrage et nous avons particulièrement bénéficié de ses compétences électro-encéphalographiques. Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre amitié.

M. le Docteur GILGENKRANTZ

MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ DE MEDECINE ET DE THERAPEUTIQUE

Ses compétences cardiologiques dont nous avons grandement profité ont permis d'éclairer de nombreux problèmes. Qu'il en soit remercié.

M. le Docteur P. MATHIEU

ASSISTANT DES HOPITAUX, CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTE

Travailler avec lui est un véritable plaisir. Nous le remercions de ses conseils et de sa collaboration efficace et amicale.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux

Externat :

M. le Professeur GRIMAUD
M. le Professeur GERBAUT
M. le Professeur BODART
M. le Professeur MICHON (*in memoriam*)
M. le Professeur KISSEL
M. le Professeur HEULLY

Externat en premier :

M. le Professeur HEULLY

Internat :

M. le Professeur ARNOULD
M. le Professeur MICHON (*in memoriam*)
M. le Professeur KISSEL

En témoignage de notre profonde reconnaissance.

A toute l'équipe de chirurgie cardio-vasculaire
de la Clinique chirurgicale A
dirigée par M. le Professeur CHALNOT.

A toutes les manipulatrices des laboratoires d'électro-encéphalographie
de la Clinique médicale B
et de la Clinique neurologique,
et en particulier à M^{lle} TERRASSON de FOUGERES
dont la collaboration permanente nous a été très précieuse.

A M^{lle} KOEST
et à tout le personnel de la bibliothèque
de la Faculté de médecine de Nancy.

A M^{lle} DUPONT et à M^{lle} WINISDORFFER,
ainsi qu'à toutes les secrétaires
de la Clinique médicale B
et du Centre de Radiothérapie
qui ont contribué à la réalisation de ce travail.

A mes Parents, avec toute mon affection et ma reconnaissance.

A mon Epouse et à ma Fille.

A tous les Miens,

et en particulier à mon frère
le Docteur Jean-Marie PICARD,
Assistant d'Anesthésiologie des Hôpitaux
qui a largement participé à l'élaboration de ce travail.

A tous mes Amis.

SERMENT

Sur ma conscience, en présence de mes Maîtres et de mes Condisciples, je jure d'exercer la Médecine suivant les lois de la morale et de l'honneur, et de pratiquer scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades, mes confrères et la société.

INTRODUCTION

HISTORIQUE

La chirurgie cardiaque en était encore, il y a quelques années, à ses premiers balbutiements. Elle formule à présent de nombreux projets et se plaît à envisager le temps, peut-être proche, où l'on fera des « cardiectomies » totales afin de remplacer un organe dont les fonctions mécaniques sont déficientes par une prothèse inusable dont les qualités surpasseront peut-être celles de « l'ancien modèle » humain. Depuis les travaux expérimentaux de KOLFF de Cleveland, le cœur artificiel n'est plus une utopie : un veau a déjà vécu 30 heures avec un tel appareil.

Ces progrès considérables ne sont possibles que grâce à l'acquisition de techniques particulières dont l'évolution historique réalise un exemple typique de ce que BLAIR (1964) appelle « l'art de la redécouverte, principale caractéristique de la recherche médicale »!

A la fin du XVIII^e siècle, en 1772, Robert BOYLE envisage pour la première fois les bénéfices que l'on peut retirer de l'utilisation du « froid ». Un quart de siècle plus tard, en 1798, un chirurgien écossais, nommé James CURRIE, étonne le Collège royal des chirurgiens de Londres par une communication sur l'utilisation du froid dans le but d'abaisser la température du corps humain; il s'agissait en fait du premier document scientifique sur l'hypothermie. A la même époque, le Dr WRIGHT, atteint d'une fièvre tropicale alors qu'il était en croisière sur un des bâtiments de la « British Royal Navy » dans les Bahamas, découvre sur lui-même les effets thérapeutiques de l'hypothermie : au cours d'un accès de fièvre, une vague le jette à la mer, ce bain froid forcé fait tomber sa température et entraîne la guérison...! Cet épisode fut à l'origine d'une période « clinique » de l'hypothermie au cours de laquelle le refroidissement externe fut fréquemment utilisé par les thérapeutes. Si la balnéation froide (méthode de BRAND) fut souvent efficace dans le traitement de la fièvre typhoïde, l'hypothermie fut quelquefois employée à tort et à travers au détriment de nombreux malades.

Les multiples accidents dus à l'emploi immotivé de l'hypothermie entraînèrent son abandon en clinique humaine au profit de la physiologie qui effectuait ses premiers pas. Au cours de la première partie du XIX^e siècle, les chercheurs français et britanniques limitèrent leurs études à celles des mécanismes réflexes mis en jeu par l'abaissement de la température. En 1855, Claude BERNARD constate une hyperglycémie au cours de l'hypothermie; quelques années plus tard, WALTER CANNON, qui utilisait la réfrigération gastrique localisée (« décou-

verte » à nouveau au cours des dernières années et utilisée dans le traitement des ulcères), montre que le froid entraîne une réduction de la motilité et de la sécrétion gastrique. Claude BERNARD pensait que le système nerveux central était irréversiblement lésé au-dessous de 20 °C et LARREY, médecin de Napoléon, remarquait que les soldats épuisés succombaient très facilement au froid. Puis, peu à peu, les observations d'hypothermie accidentelle apparaissent dans la littérature de la fin du XIX^e siècle : REINKE et NICHOLISON ont vu des « ivrognes » survivre à des températures inférieures à 20 °C; SCHAFER rapporte entre 1868 et 1894 de nombreux cas d'hypothermie de 24 °C à 30 °C chez des « psychotiques et des alcooliques ». En Angleterre, EDWARDS (1824) signale que les nouveau-nés et les jeunes chats tolèrent beaucoup mieux l'hypothermie que les adultes. En 1905, SIMPSON et HERRING observent que les mécanismes de régulation thermique de l'homéotherme ne fonctionnent plus à partir de 25 °C. Depuis, ceci a été vérifié à maintes reprises. Les premiers travaux intéressant directement la chirurgie cardiaque ont débuté avec la première guerre mondiale : en 1914, MARKWALDER et STARLING étudient le fonctionnement du myocarde et décrivent les effets du froid sur l'activité ventriculaire.

Ces expériences introduisent l'ère d'application clinique de l'hypothermie. Dès 1940, SMITH et FAY essaient l'hypothermie dans le traitement des algies rebelles des cancéreux au stade terminal, alors que TALBOTT (1941) propose l'hypothermie prolongée dans le traitement de certains processus psychotiques. Le 26 août de cette même année, ROBERT E. GROSS de Boston inaugure la chirurgie des cardiopathies congénitales en liant pour la première fois avec succès un canal artériel. Depuis lors, cette chirurgie a franchi de nombreuses étapes mais jusqu'à l'application pratique de l'hypothermie en 1953, ce n'était qu'une « chirurgie vasculaire de l'étage thoracique » selon la boutade de J.-P. BINET : chirurgie limitée au canal artériel, à la coarctation de l'aorte et aux anastomoses palliatives de la tétralogie de Fallot (TAUSSIG et BLALOCK, 1945). La chirurgie des cardiopathies acquises était relativement plus avancée puisque BROCK fit la première valvulotomie pulmonaire en 1948, et que les commissurotomies mitrales ont débuté en 1951. Pendant ce temps, les connaissances sur la physiologie de l'hypothermie progressent grâce aux travaux de DILL et FORBES (1941) qui s'intéressent à son retentissement respiratoire, alors que TALBOTT étudie ses effets circulatoires. C'est à la suite des travaux de Mc QUISTON et BIGELOW que le terme d'hibernation artificielle est créé, ce qui permet à BOEREMA, DUNDEE et LABORIT de proposer la prescription de nombreuses drogues dépressives de l'activité du système nerveux sympathique afin de permettre un refroidissement corporel plus complet et plus rapide. La première application de l'hypothermie à la chirurgie cardiaque humaine fut réalisée en 1953 lorsque LEWIS et TAUFFIC effectuèrent la première intervention « à cœur ouvert » en fermant une communication inter auriculaire du type *ostium secundum* sous hypothermie produite par immersion dans la glace. Cette technique fut ensuite développée et perfectionnée par SWAN qui en publiait cent cas opérés au cours de l'année suivante.

Les chirurgiens, essayant de réparer des lésions de plus en plus complexes, désirent disposer de plus en plus de temps. L'hypothermie par immersion seule ne permet pas d'allonger ce temps car, pour ce faire, il faudrait descendre la

température corporelle au-dessous de 28 °C. Or, à 28 °C, le cœur fibrille, il devient inefficace et cet arrêt de la pompe cardiaque supprime le circuit refroidissant, ce qui aboutit à l'anoxie.

C'est alors que les véritables circulations extra-corporelles firent leur apparition. L'idée n'était certes pas nouvelle puisqu'en 1812, LE GALLOIS écrivait déjà : « Si l'on pouvait substituer au cœur une sorte d'injection de sang artériel, ou naturel ou artificiel, on pourrait ensuite maintenir aisément en vie indéfiniment n'importe quelle partie du corps. » La réalisation se fit attendre plus d'un siècle, puisque ce n'est qu'en 1953 que GIBBON rapporte les premières survies de 13 chiens après « by-pass » prolongé. Ce terme anglo-saxon de « by-pass », qui signifie littéralement « dérivation », est couramment utilisé dans la littérature médicale pour désigner l'exclusion des cavités cardiaques par un shunt qui est le plus souvent une véritable circulation extra-corporelle. De nombreux systèmes de pompe et d'oxygénateurs sont alors mis au point par GIBBON, BJORK, DELORME, GOLLAN, LILLEHEI et KIRKLIN.

Mais c'est l'association d'une circulation extra-corporelle à l'abaissement thermique qui a permis de franchir le cap des 28 °C, le circuit extra-corporel suppléant le cœur inefficace pendant la deuxième partie de la descente thermique. C'est JUVENELLE (1954), rapidement suivi par GOLLAN (1954) puis par PIERCE, qui a été le premier à réaliser expérimentalement dans le laboratoire de CRAFOORD des hypothermies profondes provoquées au moyen d'une circulation extra-corporelle; en 1951, il a effectué des arrêts circulatoires de 30 à 40 mn. Les premières applications de l'hypothermie profonde grâce à l'association d'une circulation extra-corporelle datent de 1959. Deux méthodes qui ont prouvé leur valeur sont couramment utilisées : celle de DREW et LEWIS réalise un cœur artificiel, les poumons continuant à servir pour l'oxygénation; par contre, dans la méthode mise au point par SEALY (1960) et perfectionnée par DUBOST, les poumons sont exclus (ce qui permet d'arrêter la ventilation pulmonaire) par un cœur-poumon artificiel sur le circuit de réinjection artériel duquel est placé un échangeur thermique. Ces méthodes, qui ont chacune leurs avantages et leurs inconvénients respectifs, permettent de réaliser des hypothermies profondes amenant la température viscérale aux environs de 10 à 12 °C. Le chirurgien peut alors opérer en toute tranquillité sur un cœur arrêté, immobile, absolument sec dans tous les cas. Ce dernier élément est un très grand avantage par rapport à la circulation extra-corporelle simple au cours de laquelle les artères coronaires continuant à être perfusées, le cœur bat et le sang revient par le sinus coronaire. Ce sang, associé à celui des artères bronchiques, ce qui peut représenter jusqu'au tiers de la perfusion, gêne la vue des lésions et doit être récupéré par un aspirateur spécial relié au circuit de la machine. Cette aspiration a été quelquefois la source de complications neurologiques de type embolique en ramenant des « débris » de tissus ensuite réinjectés dans le circuit extra-corporel.

Il n'y a donc que l'arrêt circulatoire sous hypothermie profonde induite par circulation extra-corporelle qui réalise vraiment les conditions exactes de la « médecine opératoire ». Malheureusement, cette technique a entraîné de nombreux accidents, et en particulier des syndromes choréiformes imputés à l'hypothermie profonde. Ce sont ces accidents répétés qui ont conduit peu à peu

les différentes équipes chirurgicales à abandonner l'hypothermie profonde à 10-12 °C, au profit de l'hypothermie modérée, entre 20 et 30 °C, qui n'entraîne pas de tels ennuis. Aussi curieux que cela puisse paraître, les accidents neurologiques de l'hypothermie profonde que nous décrirons n'ont donc presque plus qu'un intérêt historique. Mais la circulation extra-corporelle, dont l'usage se répand au fur et à mesure que se créent les différents centres de chirurgie cardio-vasculaire, a elle aussi son lot de complications neuro-psychiques. Ce sont ces complications qui forment le principal objet de notre étude. Leur intérêt ne réside pas seulement dans leur relative fréquence, mais aussi dans les problèmes physio-pathologiques qu'elles posent. Leur explication nécessite souvent la confrontation des idées des différents membres de l'équipe chirurgicale : chirurgien, « préposé à la machine », anesthésiste, cardiologue et neuro-psychiatre. Ce dernier est en effet devenu l'un des éléments indispensables à cette équipe déjà complexe, car l'enregistrement de l'électro-encéphalogramme per-opératoire s'est révélé tellement précieux, qu'il représente un acte de routine dont la nécessité est aussi évidente que l'enregistrement de l'électro-cardiogramme.

La connaissance des complications neuro-psychiatriques possibles de la circulation extra-corporelle nous semble d'autant plus utile que les indications vont peu à peu en s'élargissant. En 1964, TORRESANI estime qu'en dehors des cardiopathies chirurgicales, on peut, tout au moins sur le plan théorique, envisager ce type de circulation assistée dans certaines indications « médicales » : au cours des défaillances cardiaques aiguës avec œdème aigu du poumon, son but serait de soulager la circulation pulmonaire par un shunt veine cave-artère périphérique, alors que dans les insuffisances circulatoires coronaires aiguës, il serait possible d'augmenter la pression sanguine dans l'aorte proximale durant la diastole ventriculaire, ce qui augmenterait les pressions d'injection du sang dans les artères coronaires et permettrait peut-être un développement plus rapide des anastomoses de « revascularisation ».

De plus, depuis quelques années, la circulation extra-corporelle n'est plus le privilège du traitement des affections cardio-vasculaires, mais elle a aussi tenté les neuro-chirurgiens qui ont vu en elle la possibilité d'intervenir sur un cerveau exsangue au niveau duquel la cure de malformations vasculaires importantes devient plus aisée. Dans la chirurgie carotidienne, il devient possible de faire des clampages prolongés sans entraîner de dégâts cérébraux anoxiques irréversibles. D'autres extensions de la méthode, à la chirurgie hépatique notamment, ont été envisagées et même tentées.

Mais la fréquence rapidement croissante des interventions sous circulation extra-corporelle pose un nouveau problème : il est nécessaire de disposer de quantités de sang de plus en plus importantes, qui dépassent souvent les possibilités des Centres de transfusion.

Ce facteur, qui contribue grandement à conférer à cette chirurgie un caractère exceptionnel, va cependant probablement disparaître grâce à deux découvertes récentes qui vont modifier les données classiques. La première, due à ZUHDI et LILLEHEI et reprise par GOLLAN puis par COOLEY, est la possibilité d'établir une circulation extra-corporelle en utilisant le sang de l'opéré que l'on dilue dans l'appareil avec une solution variable : soluté glucosé à 5 % dans la des-

cription princeps ou solution de polysaccharides à grosses molécules actuellement. C'est donc une véritable méthode « d'auto-perfusion » absolue ou relative suivant que l'on complète ou non le remplissage par un apport de sang exogène. En défendant la méthode qu'il a popularisée et exploitée sur une grande échelle, COOLEY y voyait, entre autres avantages, la possibilité de faire des interventions d'urgence, ainsi que la réduction des hémorragies post-opératoires et la suppression de certaines complications cérébrales. Mais l'emploi de nouveaux appareils de cœur-poumon a minimisé ces avantages. L'apparition dans le commerce d'appareils de format réduit munis d'oxygénateurs en plastique fonctionnant sur le principe du barbotage, livrés stériles et ne servant qu'une fois, permet de diminuer le volume de remplissage : c'est ainsi qu'à Nancy, le modèle danois standard de Rygg-Kyvsgaard a peu à peu remplacé le cœur-poumon type Mayo-Gibbon.

La deuxième découverte d'importance est l'oxygénothérapie hyperbare. Au lieu de l'hypothermie, BOEREMA (1956) propose d'utiliser l'oxygène en hyperpression à trois atmosphères en plaçant le malade et l'équipe chirurgicale tout entière dans un énorme caisson. On en conçoit aisément les avantages lorsqu'on sait que sous hypothermie à 30 °C et sous trois atmosphères, on peut arrêter toute circulation pendant une heure par clampage des veines caves chez l'animal. Cette chirurgie en hyperbarie a cependant de gros handicaps : non seulement elle exige une installation complexe et coûteuse, mais de plus elle oblige le malade et toute l'équipe chirurgicale à subir des « compressions » et des « décompressions » très longues. Il est donc possible que cette technique ne garde pas son intérêt lors de la réalisation de l'intervention, mais il est par contre à peu près certain que son importance dans le traitement des complications (embolies gazeuses en particulier) ne fera que croître au cours des années à venir.

Ce rapide exposé de l'évolution des techniques nous permet de justifier cette étude : si l'hypothermie, l'arrêt circulatoire et la circulation extra-corporelle sont des techniques qui varieront certainement encore dans les détails de leur réalisation, il nous semble que ce sont des « acquisitions » dont l'utilisation va s'étendre de jour en jour. Plus de trois cents interventions « à cœur ouvert » ayant été effectuées à la clinique chirurgicale « A », dirigée par M. le professeur CHALNOT, nous avons pensé rassembler les diverses complications neuro-psychiatriques observées afin d'en décrire le mode de survenue et les formes cliniques, et si possible, d'en déduire les moyens de prévention et la thérapeutique. Nous nous sommes limité aux interventions de chirurgie cardiaque, éliminant ainsi les circulations extra-corporelles réalisées pour permettre des interventions neuro-chirurgicales qui posent des problèmes neurologiques tout à fait particuliers. Le recrutement des malades est en grande partie dû à la clinique cardiologique (M. le professeur FAIVRE) et à la clinique médicale infantile (M. le professeur NEIMANN).

Depuis plus d'un an, nous avons essayé de suivre les malades en faisant un examen neurologique soigneux ainsi qu'un électro-encéphalogramme pré-opératoires. Nous avons par ailleurs surveillé systématiquement l'enregistrement électro-encéphalographique per-opératoire et, lorsque les suites le permettaient, nous avons réexaminé les malades et refait systématiquement un nouvel

électro-encéphalogramme les 15^e et 60^e jours post-opératoires. Nous regrettons de n'avoir pu disposer de suffisamment de personnel pour faire des tests psychologiques systématiques et nous nous sommes évidemment heurté aux difficultés signalées par tous les auteurs lorsqu'il s'agit de reconvoquer les malades au 60^e jour post-opératoire.

Les enregistrements électro-encéphalographiques ont été effectués dans les laboratoires d'électro-encéphalographie de la clinique neurologique (M. le professeur ARNOULD) et de la clinique médicale « B » (M. le professeur KISSEL).

PLAN GENERAL

Avant d'envisager la description des complications neuro-psychiatriques de la chirurgie cardiaque « à cœur ouvert », il est utile de préciser quels sont les malades justiciables de telles interventions. La dernière partie de cette introduction sera donc consacrée à un résumé des indications opératoires.

Etant donné la possibilité d'associations malformatives et l'importance du retentissement neuro-psychiatrique des cardiopathies, le système nerveux des cardiaques mérite une étude particulière : chapitre I.

Nous nous attacherons ensuite à décrire le comportement physiologique du système nerveux vis-à-vis de l'arrêt circulatoire, de l'hypothermie et de la circulation extra-corporelle : chapitre II.

L'aspect électro-encéphalographique de ces différentes techniques fera l'objet du chapitre III qui sera clos par un essai de synthèse sur l'électro-encéphalogramme per-opératoire et son évolution ultérieure.

Les complications psychiatriques, dont les mécanismes physiopathologiques restent obscurs, forment une entité clinique qui nous contraint à les étudier séparément : chapitre IV.

Par contre, l'étude des complications neurologiques (chapitre V) suivra un ordre aussi physio-pathologique que possible. Après avoir envisagé rapidement les complications de l'arrêt circulatoire et de l'hypothermie profonde, nous nous étendrons avec plus de détails sur celles de la circulation extra-corporelle au cours de laquelle les embolies et les anoxies sont les plus fréquentes.

L'étude anatomo-pathologique effectuée au VI^e chapitre sera surtout un bref résumé des constatations de la littérature. Nous n'avons malheureusement pas pu disposer de vérifications nécropsiques systématiques, et, lorsque celles-ci ont été effectuées, il n'y a pas toujours eu d'étude neuropathologique complète.

Avant de conclure, nous essaierons enfin de dégager les grands principes thérapeutiques qui peuvent parfois entraîner la guérison spectaculaire d'une complication au départ gravissime.

INDICATIONS GENERALES DES INTERVENTIONS « A CŒUR OUVERT »

Les affections cardio-vasculaires qui nécessitent une intervention sous hypothermie, avec arrêt circulatoire ou avec circulation extra-corporelle, sont celles dont la cure chirurgicale impose l'ouverture d'un segment du système circulatoire qui ne peut être exclu sans danger pour l'organisme. Cela permet de souligner que certaines interventions peuvent être effectuées sans utiliser ces méthodes exceptionnelles : certaines peuvent être faites « à ciel fermé », sans interruption du torrent circulatoire et sans assèchement des cavités cardiaques; c'est le cas des commissurotomies mitrales et pulmonaires (intervention de Brock). D'autres portent sur un segment de l'arbre vasculaire dont on peut arrêter le fonctionnement sans danger pour l'organisme : c'est le cas de la ligature du canal artériel et de la chirurgie aortique distale.

Toutes les interventions qui nous intéressent s'effectuent « à ciel ouvert », c'est-à-dire cœur ou gros vaisseaux (aorte ou tronc de l'artère pulmonaire) ouverts.

A. INDICATIONS DES INTERVENTIONS AVEC ARRET CIRCULATOIRE SOUS HYPOTHERMIE LEGERE

Lorsque l'exclusion de la cavité ou du gros vaisseau en question peut être réalisée très rapidement, de même que le geste chirurgical lui-même, l'hypothermie légère, avec arrêt circulatoire de courte durée, est suffisante.

La température « critique » moyenne est de 28 °C. Ceci ne veut pas dire que dans certains cas une température plus basse ne puisse être atteinte sans risques d'inefficacité cardiaque, alors que dans d'autres (en particulier s'il y a un gros cœur gauche), la fibrillation cardiaque peut apparaître pour des températures supérieures. La tendance actuelle est donc de ne pas descendre en dessous de 30 °C, en contrôlant en permanence la température, par des couples thermo-électriques placés dans les cavités naturelles : œsophage et rectum principalement.

Cette technique est à réserver à quelques cas bien choisis : sujet jeune, geste chirurgical court et absence d'hypertrophie ventriculaire gauche. Il est par ailleurs indispensable que le clampage se fasse au niveau des veines caves de façon que le sang s'accumule dans le réservoir veineux qui peut être distendu sans dommages, alors que le clampage aortique provoquerait très rapidement une distension aiguë du cœur gauche. De plus, cette technique entraîne quelquefois l'introduction de bulles d'air dans le torrent circulatoire et si cela peut être à la rigueur toléré dans la petite circulation, il n'en est pas de même dans la grande circulation. Les affections justiciables de cette technique sont donc :

1° La suture d'une communication interauriculaire simple s'il s'agit d'un *ostium secundum* de petite taille sans anomalie associée et en particulier sans retour veineux pulmonaire anormal.

2° La valvulotomie pulmonaire « à ciel ouvert ».

Notre statistique comporte peu d'arrêts circulatoires en hypothermie légère pour plusieurs raisons : d'une part, nous craignons toujours de méconnaître une anomalie associée et, si l'intervention découvre des lésions plus complexes que prévues, il n'est pas possible d'en assurer la correction; d'autre part, le cardiologue a souvent des difficultés pour évaluer le siège et la taille exacte d'une communication interauriculaire, et enfin, l'intervention sur une sténose valvulaire pulmonaire peut parfois révéler une sténose infundibulaire qui nécessiterait alors une circulation extra-corporelle.

Ces risques mis à part, cette méthode est excellente : elle évite l'héparinisation avec ses conséquences hémorragiques possibles ainsi que les différents risques transfusionnels. Parmi nos observations, nous n'avons jamais eu d'accidents neurologiques à déplorer.

B. INDICATIONS DES INTERVENTIONS AVEC CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE

La circulation extra-corporelle est indiquée chaque fois qu'il est nécessaire d'ouvrir une cavité cardiaque et d'interrompre le flux circulatoire pour une durée supérieure à quelques minutes (en général 4 à 6 mn). Pour la clarté de l'exposition, nous pensons qu'il est indispensable de classer ces indications chirurgicales en fonction des différents étages des cavités cardiaques :

1. A l'étage auriculaire

- Fermeture de communication interauriculaire.
- Correction d'un retour veineux pulmonaire anormal.
- Exérèse des tumeurs du cœur ou des thromboses intra-auriculaires.

2. Au niveau des valvules auriculo-ventriculaires

Mises à part les commissurotomies simples, tous les gestes chirurgicaux actuellement possibles au niveau de ces valvules nécessitent une circulation extra-corporelle et en particulier :

- les commissurotomies complexes;
- les plasties pour insuffisance;
- les différentes greffes et prothèses valvulaires, en particulier les prothèses à balle type valve de « Starr » actuellement en vogue.

3. A l'étage ventriculaire

Toute chirurgie ventriculaire nécessite une circulation extra-corporelle, à l'exception peut-être de la cure de certains anévrysmes du cœur qui ont pu être opérés à « cœur battant ». Ceci comprend donc :

- La fermeture des communications interventriculaires congénitales ou acquises.

- L'excision des sténoses musculaires :
 sténoses infundibulaires pulmonaires;
 sténoses aortiques sous-valvulaires.
- Toute la chirurgie de la valvule aortique.

4. A l'étage des gros vaisseaux

a) Voie pulmonaire :

Seules les interventions portant sur l'une ou l'autre des artères pulmonaires peuvent être faites sans circulation extra-corporelle. Les principales indications sont :

- les désobstructions de la voie pulmonaire (embolectomies);
- les opérations plastiques sur le tronc de l'artère pulmonaire.

b) Aorte :

Le problème est ici plus complexe qu'au niveau de l'artère pulmonaire, car les indications de la circulation extra-corporelle ne dépendent pas seulement de la tolérance du ventricule gauche au clamage, mais aussi naturellement de la tolérance à l'anoxie des territoires situés en aval du clamage. A partir de la sous-clavière gauche, le ventricule gauche tolère le clamage, la seule difficulté consiste alors à éviter l'ischémie des territoires d'aval. Il n'est donc plus nécessaire d'interrompre totalement le flux circulatoire, il suffit d'introduire un « by-pass » partiel qui peut être un pontage banal ou un shunt pulsé. Ce dernier réalise seul une véritable circulation extra-corporelle. Nous avons choisi de nous limiter aux shunts pulsés gauches avec leurs servitudes d'héparinisation et de transfusions massives de sang exogène, mais nous avons exclu de notre étude les pontages aortiques simples parce qu'ils rentrent déjà dans le cadre de la chirurgie vasculaire « périphérique » et s'éloignent de la chirurgie cardiaque.

La circulation extra-corporelle est donc entreprise pour toutes les lésions de l'aorte ascendante :

- correction des sténoses supra-valvulaires congénitales;
- anévrysmes de l'aorte ascendante;
- chirurgie des coronaires;
- chirurgie carotidienne dans certains cas.

**

Ces indications générales étant posées, il nous semble utile de les préciser en fonction de la distinction classique qui oppose les cardiopathies congénitales aux cardiopathies acquises. Nous donnerons en même temps le nombre de cas opérés « à cœur ouvert ».

A. CARDIOPATHIES CONGENITALES

En allant des plus simples aux plus complexes, nous trouvons :

1. Les différentes communications interauriculaires

Ostium secundum :

- simple : 92 cas;
- associé à un retour veineux pulmonaire anormal : 26 cas;
- faisant partie d'une cardiopathie plus complexe où la communication interauriculaire passe à l'arrière-plan : communication interauriculaire des trilogies et des pentalogies de Fallot : 17 cas;
- associé à un rétrécissement mitral : 1 cas.

Ostium primum : il ne s'agit en fait que du stade le plus simple du canal atrio-ventriculaire dont la correction est beaucoup plus dangereuse et difficile : 15 cas.

Oreillette unique : au maximum une communication interauriculaire de grande taille aboutit à une oreillette unique (1 observation opérée).

2. Les différentes communications interventriculaires

Communication interventriculaire simple : en principe, la maladie de Roger isolée ne s'opère pas, sauf si le débit est très important, ou si l'on craint une association malformative.

Communication interventriculaire compliquée d'hypertension artérielle pulmonaire : 21 cas.

Communication interventriculaire élément d'une cardiopathie plus complexe :

- communication interventriculaire à « poumon protégé », c'est-à-dire accompagnée d'une sténose infundibulaire et surtout valvulaire sans hypoplasie de la voie pulmonaire : 4 cas;
- communication interventriculaire associée à une hypoplasie de la voie pulmonaire rentrant dans le cadre d'une tétralogie ou d'une pentalogie de Fallot : 17 cas.

3. Les sténoses pulmonaires

Sténose pulmonaire valvulaire : 13 cas.

Sténose pulmonaire infundibulaire : 4 cas.

Ces sténoses peuvent être uniques ou associées à une communication interauriculaire réalisant une trilogie si le shunt est droit-gauche, c'est-à-dire s'il y a cyanose : 15 cas.

4. Les lésions congénitales rares

Affections valvulaires mitrales, aortiques ou autres : 6 cas.

Sténoses aortiques supra ou sous-valvulaires : 7 cas.

Fistules aorto-pulmonaires (1 cas) et fistules entre l'aorte et une autre

cavité (une rupture d'anévrisme du sinus de Valsalva) dont on peut rapprocher une fistule entre l'artère coronaire et une cavité du cœur droit.

Retour veineux pulmonaire anormal total : 1 cas.

Communication interventriculaire associée à un retour veineux pulmonaire anormal.

B. CARDIOPATHIES ACQUISES

Mises à part quelques raretés, ce sont surtout des cardiopathies valvulaires.

1. *Les affections mitrales* en général justiciables de la pose d'une valve de « Starr ».

Insuffisance mitrale pure : 12 cas.

Maladie mitrale à cause de l'insuffisance : 20 cas.

Certaines indications particulières de rétrécissement mitral : 21 cas :

- rétrécissement mitral calcifié;
- re-sténose après commissurotomie;
- rétrécissement mitral emboligène.

2. *Les affections aortiques* : 12 cas.

Ce sont toutes des indications de circulations extra-corporelles qui nécessitent au moins une hypothermie et très souvent une perfusion coronaire. Il s'agit pratiquement toujours de la mise en place d'une prothèse valvulaire : valve de Starr ou de Magovern.

3. *Les affections diverses*

Deux perforations septales post-infarctus.

Un anévrisme ventriculaire gauche post-infarctus.

Deux myxomes.

Deux embolies pulmonaires.

Deux anévrismes spécifiques de la crosse aortique.

Quatre médianécroses dont on peut rapprocher un anévrisme post-traumatique de l'aorte descendante qui a nécessité un shunt pulsé gauche.

**

I

LE SYSTEME NERVEUX
DES CARDIOPATHIES CHIRURGICALES

Les cardiopathies chirurgicales posent dès le départ des problèmes complexes : la possibilité d'association de malformations cardiaques congénitales et d'anomalies du système nerveux est connue depuis fort longtemps, et il est évident qu'un système nerveux malformé sera, *a priori*, plus fragile que celui d'un sujet normal.

Par ailleurs, une affection cardio-vasculaire quelconque, congénitale ou acquise, cyanogène ou non, peut entraîner des lésions cérébrales. Celles-ci peuvent être directement en rapport avec la cardiopathie : embolie cérébrale chez un mitral ou abcès du cerveau au cours de l'évolution d'une cardiopathie congénitale par exemple. Dans d'autres cas, c'est une souffrance cérébrale indirecte, consécutive aux modifications hémodynamiques provoquées par la cardiopathie : il s'agit alors d'une thrombose favorisée par une hyperviscosité sanguine, d'une hémorragie cérébrale due à une hypertension céphalique ou surtout d'une hypoxie au cours d'une poussée de décompensation cardiaque.

Ce sujet extrêmement vaste mériterait à lui seul un ouvrage entier. Là n'est pas notre but, c'est pourquoi nous nous contenterons d'envisager une vue d'ensemble de ces problèmes en nous plaçant dans l'optique de ce travail, c'est-à-dire l'étude de l'état neuro-psychique pré-opératoire des malades et son influence sur les suites ultérieures.

I. LE SYSTEME NERVEUX DES CARDIOPATHIES CONGENITALES

Nous nous intéresserons tout d'abord aux cardiopathies congénitales qui ont fait l'objet de travaux de statistiques générales que nous rappellerons. Avant d'analyser les diverses associations possibles, il est en effet utile d'en connaître la fréquence. Or, s'il existe d'importantes divergences entre les différents auteurs, c'est parce que l'on se heurte, comme dans toutes les statistiques concernant les cardiopathies congénitales, à des causes d'erreur tenant surtout à la différence de recrutement : les médecins de maternité reconnaissent surtout les malformations cardiaques graves rapidement létales ; les cardiopathies plus bénignes, n'ayant le plus souvent à ce moment-là aucune expression clinique, même sthétacoustique, ont par conséquent toutes les chances d'être méconnues. Les services de pédiatrie ont donc déjà une clientèle « amputée » des malformations trop rapidement létales. Les services de cardiologie, enfin, ne reçoivent et n'explorent de façon détaillée que les malformés qui sont, éventuellement, justiciables d'une thérapeutique ultérieure, ce qui en modifie encore la répartition.

Quoi qu'il en soit, nous essaierons ensuite de résumer les principales associations malformatives puis les accidents neurologiques secondaires aux cardiopathies congénitales. Mis à part quelques points de détail, ces derniers ne diffèrent que peu des complications neuro-psychiatriques des cardiopathies acquises que nous envisagerons en dernier. Les aspects électro-encéphalographiques seront étudiés au chapitre réservé à cet examen.

A. STATISTIQUES GENERALES

En 1948, LAMY et M^{lle} SCHWEISCUTH examinent 79 cardiopathies congénitales parmi lesquelles ils relèvent 3 mongoliens et un grand retard mental. Sur 314 cardiopathies congénitales, DONZELOT (1949) trouve 13 mongoliens dont 5 grands arriérés. En 1955, IRELAND examine 723 malades dans une institution de retardés mentaux : 4,42 % ont une cardiopathie acquise et 2,35 % ont une cardiopathie congénitale. En comparant ces chiffres avec un groupe témoin de sujets mentalement sains, cet auteur peut conclure qu'il y a sept fois plus de cardiopathies congénitales parmi les retardés mentaux que parmi les sujets sains ; le pourcentage de cardiopathies acquises est lui aussi légèrement supérieur à la « normale ». Dans sa thèse inaugurale sur les accidents nerveux des

cardiopathies congénitales cyanogènes, CORONE (1954) rapporte les résultats de l'étude de 80 observations dont 50 avec examen anatomo-pathologique du cerveau : 22 malades ont fait des convulsions ou des syncopes, 22 des accidents paralytiques et 10 des troubles mentaux. Sur les 50 cerveaux examinés, 10 seulement sont macroscopiquement normaux. BRET et KOHLER (1956) étudient 88 cardiopathies congénitales sur le plan neuro-psychiatrique : 39, soit 44 %, ont une intelligence normale alors que 49, soit 55 %, ont une intelligence nettement déficiente atteignant dans 9 cas la débilité profonde. Les statistiques deviennent alors de plus en plus importantes : sur 1 875 malades atteints de cardiopathie congénitale, TYLER et CLARK (1957) constatent que 481, soit 25,4 %, ont des signes cliniques d'atteinte du système nerveux : 107 malades (6,6 %) souffrent d'un retard mental, les cyanosés étant deux fois plus fréquemment retardés que les autres; parmi eux, il y a 15 mongoliens et 6 microcéphales idiots. Par ailleurs, 225 malades (12,1 %) ont présenté des pertes de conscience ou des convulsions et il y a 11 sourds (dont plusieurs en rapport avec une rubéole de la mère) et 4 paralysies faciales unilatérales; 27 malades (1,6 %) ont fait un abcès cérébral et 72 (3,8 %) un accident vasculaire cérébral.

Il s'agit là de faits cliniques, mais les documents anatomiques ne sont pas moins intéressants. COHEN (1960) rapporte les résultats des autopsies systématiques de 100 cardiopathies congénitales dont 60 après intervention chirurgicale à visée correctrice. Dans tous les cas, il objective une congestion cérébrale sévère et de nombreuses pétéchies, principalement au niveau de l'hypothalamus et du plancher du IV^e ventricule. Mais, dans 75 % des cas opérés et dans 65 % des cas non opérés, il découvre d'autres lésions neurologiques; la différence est minime. Parmi ces lésions, il y a naturellement des anomalies associées (mongolisme, télangiectasies et hydrocéphalie), mais il y a aussi des séquelles d'anoxie aiguë ou chronique et des phénomènes suppuratifs. Les télangiectasies se retrouvent dans 11 % des cas contre 1 % dans une population normale; l'écart est significatif.

Plus près de nous BOESEN, MELCHIOR, TERSLEV et VENDEL (1963) rapportent les résultats de l'examen systématique, par cathétérisme cardiaque et angiocardioraphie, de 615 enfants atteints de cardiopathies congénitales, à l'hôpital d'enfants de la Reine-Louise à Copenhague. Sur ces 615 enfants (dont 465, soit 76 %, avaient moins de 6 mois), 95 (15,4 %) avaient des troubles neurologiques évidents ou une arriération mentale; parmi ces derniers, il y avait 29 idiots mongoloïdes, soit 4,7 %. Les atteintes neurologiques des 66 autres malades se répartissaient entre l'épilepsie, le retard mental et des signes d'atteinte pyramidale ou extra-pyramidale. Pour ces auteurs, l'association d'un retard mental et d'une cardiopathie congénitale se voit surtout dans le mongolisme, le gargoylisme ou le syndrome de Marfan. Parmi les enfants ayant des troubles neurologiques, il y avait :

- 18 tétralgies de Fallot;
- 19 communications interventriculaires dont 3 avec hypertension artérielle pulmonaire;
- 7 ventricules uniques;
- 5 communications interauriculaires;
- 2 sténoses de l'isthme de l'aorte.

Reprenant ces résultats en 1964, MELCHIOR et TERSLEV émettent les deux conclusions suivantes qui nous paraissent capitales :

1° Il n'y a pas de facteur étiologique spécifique à l'atteinte concomitante du cœur et du cerveau.

2° Il n'y a pas de corrélation évidente entre telle cardiopathie et telle atteinte neurologique.

Ce dernier point est peut-être discutable car, nous le verrons, les mongoliens sont plus souvent porteurs de communication interventriculaire ou d'anomalies de cloisonnement du canal atrio-ventriculaire commun que de toute autre malformation.

De toute manière, les statistiques prouvent de toute évidence que les malades atteints de cardiopathie congénitale ont beaucoup plus fréquemment des troubles neurologiques que les sujets sains.

Nous allons en reprendre brièvement l'étude analytique en commençant par les associations malformatives.

B. LES MALFORMATIONS ASSOCIEES DU CŒUR ET DU SYSTEME NERVEUX

Là encore, nous regrettons de ne pouvoir que schématiser ce problème passionnant. Les études statistiques précédentes sont significatives : les malformations associées du cœur et du système nerveux sont trop fréquentes pour être fortuites. Elles peuvent se rencontrer au cours des maladies héréditaires ou d'embryopathies acquises d'étiologie variable. Avant de tenter une classification logique de ces associations malformatives, il nous faut tout d'abord essayer de les définir; nous préciserons ensuite les mécanismes pathogéniques responsables.

Introduction — Données d'embryologie générale

a) Définition

Tout d'abord, qu'entendons-nous par association malformative? Nous en distinguons trois catégories principales :

— les cardiopathies associées à des malformations vasculaires cérébrales. L'association coarctation de l'aorte-anévrisme cérébral est bien connue (ABBOTT, 1928). Environ 5 % des anévrismes cérébraux en sont assortis. Par ailleurs, dans le cadre de l'association polykystose rénale-anévrisme cérébral, des anomalies du système vasculaire ont été signalées : trou de Botal perméable et anomalies des coronaires. Ces observations rassemblées dans la thèse de M^{me} WILLEMEN-GUIBERT restent cependant exceptionnelles;

— les cardiopathies associées à des anomalies du parenchyme cérébral ou de ses enveloppes;

— les cardiopathies associées à des altérations fonctionnelles du système nerveux sans lésion anatomique décelable; il s'agit peut-être alors de modifications biochimiques entraînant des déviations métaboliques.

b) Mécanismes pathogéniques de l'association malformative

Les anomalies peuvent être dues à des perturbations de « l'information génétique » qui interviennent à des moments bien déterminés mais différents suivant les cas. Or, si le « calendrier embryologique » permet d'expliquer certaines associations embryopathiques, d'autres sont impossibles à comprendre par ce biais. Nous sommes donc obligés d'admettre la mise en jeu d'autres mécanismes : nous pensons qu'il y a en fait trois grandes possibilités pathogéniques.

Les anomalies embryonnaires par perturbation du système A. D. N.

Ces malformations sont toutes dues à une perturbation de l'apport du matériel héréditaire. Dans ce cadre, il faut distinguer la pathologie génique classique, où le changement qualitatif du facteur héréditaire porte sur une petite partie du chromosome, de la pathologie d'actualité que représentent les aberrations chromosomiques. Dans ces dernières, l'état pathologique résulte d'un excès ou d'un manque d'une certaine partie du matériel génétique; il s'agit en fait d'une perturbation *quantitative*, ce qui permet de distinguer des aberrations par excès, des aberrations par défaut et enfin des aberrations complexes où certaines parties sont en excès alors que d'autres sont en défaut.

Nous verrons que la différence embryogénique entre ces deux catégories est importante pour le sujet qui nous occupe. En effet, dans les anomalies géniques, il y a peu de malformations cardiaques; ceci est logique car il n'y a qu'une toute petite partie du matériel héréditaire qui est perturbée, elle n'aura donc pas grande diffusion et les malformations seront moins nombreuses. Dans les aberrations chromosomiques au contraire, la « quantité » génique en excès ou en défaut est importante; grande sera alors la diffusion et multiples les malformations.

Par ailleurs, le calendrier embryologique ne paraît pas respecté. Cela s'explique aisément si l'on prend l'exemple d'une délétion. Si l'on enlève le bras court du chromosome 5, cela revient à enlever des gènes qui interviennent à des moments variables sur des organes différents : le sujet pourra alors présenter des malformations associées d'organes dont l'âge de formation est tout à fait différent. Cette notion est particulièrement importante à saisir car, en ce qui nous concerne, on sait actuellement que le cœur est embryologiquement « terminé » au 42^e jour alors que le système nerveux n'est totalement formé qu'aux environs du 75^e jour. Il faut donc comprendre qu'il s'agit en fait d'une perturbation globale du système « informateur » qui va pouvoir se manifester par des anomalies d'organes qui se constituent à des moments différents de la vie embryonnaire.

Les embryopathies par perturbations du système A. D. N. touchent le matériel héréditaire; il y a donc une continuité génétique, ce qui les distingue fondamentalement des embryopathies acquises que nous allons envisager maintenant.

Les embryopathies par phénocopies

Dans ce cas, l'agent étiologique va perturber le déroulement normal de l'embryogénèse. Cela va donc produire une modification « accidentelle » de l'information génétique, c'est-à-dire qu'elle ne sera en fait pas héréditaire; il n'y a pas de continuité génétique.

Le calendrier génétique est ici généralement respecté; ce sont les organes qui se forment le même jour qui sont lésés en même temps. Ceci permet d'expliquer pourquoi les malformations sont d'autant plus nombreuses que « l'accident » se produit plus tôt au cours de l'embryogénèse : la rubéole maternelle par exemple est beaucoup plus dangereuse au début de la grossesse qu'après le 3^e mois. Mais une malformation d'un organe donné ne peut-elle pas retentir secondairement sur d'autres organes? Cela est possible, c'est pourquoi nous allons envisager le dernier groupe.

Les fœtopathies

Le développement du système vasculaire conditionne le développement normal de l'embryon. Il est prouvé qu'une anomalie primitive du système vasculaire est capable de retentir sur la nutrition des autres organes, et parmi eux le système nerveux. On sait en effet qu'une agénésie carotidienne peut s'accompagner d'une absence de développement de l'hémisphère cérébral correspondant. Ce principe semble clair mais, en fait, ce problème est de loin le plus mal connu et nous ne pourrions qu'émettre quelques hypothèses. D'autre part, *a posteriori*, l'anatomo-pathologiste a souvent de grosses difficultés pour différencier une véritable agénésie d'une « encéphalomalacie clastique ». On sait en effet que des processus infectieux, parasitaires ou encéphaloclastiques (d'origine vasculaire) survenant probablement à la fin de la vie intra-utérine ou même plus tard, peuvent entraîner une destruction pratiquement totale du cortex cérébral déjà formé et faire penser au premier abord à des malformations.

Nous allons maintenant effectuer une brève revue analytique des différentes associations rencontrées. Cette classification n'a aucune prétention exhaustive, elle est simplement destinée à objectiver la complexité du problème.

1. Les embryopathies par perturbation du système A. D. N.

La description suivra le plan de la classification embryologique qui oppose les anomalies géniques classiques aux aberrations chromosomiques.

a) Les anomalies géniques

« Dans le cas de malformations multiples d'origine génétique, la seule hypothèse valable est celle d'un gène unique à caractère pléiotrope, c'est-à-dire capable d'affecter plusieurs organes et tissus... Le pléiotropisme des gènes ou des facteurs tératogènes externes relève du même mécanisme : ces agents tératogènes, qu'ils soient génétiques ou acquis, provoquent des malformations multiples parce qu'ils perturbent en de multiples organes des chaînes de réac-

tions identiques. » Voici ce qu'écrivaient MM. KISSEL, DUREUX et SCHMITT en 1962 à propos des phacomatoses.

Les phacomatoses sont en effet les principales anomalies géniques où l'on constate des malformations associées du cœur et du système nerveux. Il n'est pas dans notre intention de reprendre l'étude de ces affections. Il faut cependant savoir que des malformations cardiaques ont été décrites dans la neurofibromatose de Recklinghausen, la sclérose tubéreuse de Bourneville, la maladie de Sturge-Weber-Krabbe, la maladie de Von Hippel-Lindau, et même dans la maladie de Louis-Bar (ataxie-télangiectasies).

D'autre part, il faut connaître la fréquence relative du rhabdomyome cardiaque au cours de la sclérose tubéreuse de Bourneville (23 % des localisations viscérales de cette maladie). Le lecteur qui s'intéresse à ces affections pourra se reporter aux travaux de l'école de Nancy, et particulièrement à la thèse de SCHMITT (Nancy, 1957).

Mises à part les phacomatoses, il faut signaler les manifestations cardiaques au cours d'autres affections du type de la maladie de Friedreich. Il s'agit, en fait, très rarement de véritables malformations, mais plus souvent d'anomalies purement électriques dont la pathogénie est encore mal élucidée.

Il ne faut pas omettre le syndrome décrit par WILLIAMS en 1961, puis repris par BEUREN en 1962. Ce syndrome est constitué de l'association d'un faciès très particulier à un retard mental et à une sténose aortique supra-valvulaire. Très récemment, en 1965, SOULIE, qui en décrit trois nouvelles observations, déclare : « Cette association permet, sur la seule inspection du malade, de prévoir le siège du rétrécissement, juste au-dessus du sinus de Valsalva. » Le faciès est suffisamment évocateur pour créer entre ces malades une ressemblance plus forte que celle qui existe avec leurs frères et sœurs : le front est large avec prédominance de la région située au-dessus de la suture métopique. Epicanthus, hypertélorisme et strabisme convergent sont très fréquents; les oreilles sont grandes, mal ourlées, d'insertion basse.

Parmi nos opérés, une malade porteuse d'une sténose aortique supra-valvulaire avait une microcéphalie, un palais ogival, une éversion des lèvres et une mauvaise implantation du cinquième orteil gauche.

Aucune aberration chromosomique n'a été retrouvée chez de tels malades et pourtant il s'agit certainement d'une affection génétique. Il n'y a jamais de transmission simultanée des trois caractères dans la lignée mais les anomalies du faciès sont souvent retrouvées chez les frères et sœurs. La discussion sur les rapports de ce syndrome avec l'hypercalcémie idiopathique grave, de type Fanconi-Schlesinger, est encore ouverte. Pour certains auteurs, le trouble constitutionnel du métabolisme calcique serait primitif et responsable à la fois du rétrécissement aortique supra-valvulaire et de l'encéphalopathie (hypercalcémique). Les troubles métaboliques peuvent disparaître de telle sorte que lors de l'examen de tels malades, le bilan biologique peut être redevenu normal.

Citons encore le syndrome de Hurler ou gargoylisme : il s'agit d'une mucopolysaccharidose réalisant un syndrome malformatif crânio-facial avec surdité et thésaurismose. La débilité est très fréquente et il peut également s'y associer une cardiopathie congénitale. L'encéphalopathie est particulièrement marquée dans la forme de San Filippo.

Le syndrome d'Ellis-Van Creveld peut lui aussi rentrer dans ce cadre : il s'agit d'une tétrade symptomatique associant un nanisme rhizomélique, une polydactylie, une dystrophie des phanères et une cardiopathie congénitale. Plusieurs cas accompagnés de débilité, ont été publiés.

b) Les aberrations chromosomiques

Comme le dit LEJEUNE (1965), « les récents progrès de la cytogénétique humaine rendent particulièrement difficile une revue des données disponibles ». Nous nous contenterons donc de décrire rapidement les entités morbides dont l'individualisation est bien définie. Les aberrations gonosomiques doivent être distinguées des aberrations autosomiques.

Les aberrations gonosomiques

● Le syndrome de Turner, qui est la forme la plus connue des dysgénésies gonadiques, comporte un nanisme associé à une ou plusieurs malformations congénitales.

Il nous intéresse parce que des malformations cardio-vasculaires peuvent s'y trouver associées à des anomalies neuro-sensorielles.

Dans la moitié des cas de malformation cardio-vasculaire, il s'agit d'une coarctation de l'aorte. Parmi les autres observations, on a l'habitude de citer la communication interventriculaire, la transposition des gros vaisseaux, la dextrocardie, le canal artériel, le rétrécissement et l'insuffisance aortique, la communication interauriculaire et la sténose pulmonaire.

Le développement intellectuel est souvent discrètement déficient. Les auteurs s'accordent pour déclarer que 50 % des malades ont une intelligence normale, 33 % une débilité mentale légère, et 15 % une débilité franche. Des troubles de la vue et de l'audition sont possibles. Un cas d'association à une dégénérescence spino-cérébelleuse a été signalé.

L'anomalie chromosomique la plus fréquente est le caryotype Haplo X; les formes avec mosaïcisme sont de plus en plus fréquemment signalées.

● Le syndrome de Klinefelter.

Les troubles neuro-psychiques à type de débilité mentale existent constamment et des malformations aortiques ont été décrites. Ces dernières sont cependant très rares et il n'y a en fait pas de relation statistiquement valable.

Les aberrations autosomiques

a) *La trisomie 21* : cette affection congénitale décrite pour la première fois par SEGUIN en 1846 fut tout d'abord appelée « idiotie mongolienne » (LANGDON DOWN), puis mongolisme. C'est probablement la dystrophie systématisée la plus fréquemment rencontrée dans les services de Pédiatrie. La trisomie 21 atteint tout l'organisme; les sujets affectés ont une morphologie spéciale et souffrent très fréquemment de malformations viscérales.

Ces malades, au crâne sphérique et petit, au facies arrondi, large et aplati, au nez épaté, aux fentes palpébrales minces, obliques en dehors et en haut, et aux oreilles malformées, ont un palais ogival, une grosse langue « scrotale », une mauvaise denture, des dermatoglyphes très particuliers et un cou court.

De tous les viscères, le cœur est le plus souvent malformé : les statistiques varient cependant de 7 % des cas (IRELAND, 1955) à 56 % pour BERG et coll. (79 cardiopathies sur 141 mongoliens autopsiés, 1960). Il s'agit surtout d'anomalies des septum auriculaire et ventriculaire et plus rarement de malformations des gros vaisseaux. ROWE et UCHIDA (1961) trouvent une cardiopathie chez 40 % de leurs mongoliens; ils citent par ordre de fréquence la communication interventriculaire, le canal atrio-ventriculaire commun, le canal artériel et les communications interauriculaires. NOUAÏLLE et GAUTHIER (1964) donnent des résultats identiques, mis à part le fait que, pour eux, le canal atrio-ventriculaire est un peu plus fréquent que la communication interventriculaire. Les statistiques anatomiques diffèrent aussi quelque peu entre elles. Après autopsie de 32 mongoliens porteurs de cardiopathies, MACDELAINE (1957) trouve que dans 84 % des cas, la malformation intéresse la cloison interauriculaire. BERG (1960) a autopsié 79 mongoliens porteurs de cardiopathies; il a comparé la fréquence respective des différents types de cardiopathies à la fréquence déduite de la vérification anatomique de 300 cardiopathies : il trouve un canal atrio-ventriculaire dans 20 % des cas, contre 6 % dans le groupe de contrôle et 7,5 % d'*ostium primum* contre 1 %.

De tous ces chiffres, nous pensons que l'on peut conclure que les mongoliens sont beaucoup plus fréquemment atteints de cardiopathie congénitale qu'une population témoin; il s'agit principalement de communication interventriculaire et de canal atrio-ventriculaire, ces deux malformations se retrouvant avec une fréquence à peu près identique.

Tous les mongoliens sont des débiles mentaux; la gamme s'étend de l'arriéré profond au sujet moins atteint, susceptible d'acquérir certains automatismes.

Le Q.I. moyen est de 50. Les fonctions intellectuelles sont globalement atteintes avec absence totale des possibilités d'abstraction. La conservation de l'affectivité peut être mise à profit pour réaliser une certaine éducation qui permet quelquefois une relative intégration sociale. Des niveaux intellectuels plus élevés ont été observés chez des mongoliens porteurs d'une mosaïque.

Les études anatomo-pathologiques du cerveau n'ont pas montré de lésions constantes ni caractéristiques.

La fréquence de la trisomie 21, identique dans les différentes races, augmente nettement avec l'âge de la mère: elle apparaît le plus souvent dans des familles indemnes de toute tare.

Bien que ces malades puissent actuellement espérer une vie plus longue qu'autrefois, ils bénéficient rarement d'une intervention. Nous n'en avons aucun dans notre statistique.

Les malades présentent toujours un caryotype à 47 chromosomes du fait de la présence d'un petit acrocentrique surnuméraire, appartenant à la 21^e paire. Ce chromosome supplémentaire peut parfois faire l'objet d'une translocation sur un autre chromosome.

b) La trisomie 13-15 : l'affection est manifeste dès la naissance. Il s'agit d'un enfant de faible vitalité, porteur d'une « gueule-de-loup », avec division palatine, qui a de plus une microphthalmie extrême, une cardiopathie congénitale et une polydactylie avec pli palmaire transverse.

Les malformations viscérales qui nous intéressent sont constantes :

— le cerveau n'est jamais normal. L'arhinencéphalie partielle antérieure est la plus constante. Il y a quelquefois fusion des lobes frontaux avec absence de sillon interhémisphérique, une hypoplasie du chiasma et des nerfs optiques ou des anomalies cérébelleuses, sous forme d'une agénésie vermiennne;

— la cardiopathie pratiquement constante est souvent cyanogène. Par ordre de fréquence décroissante, il s'agit de communication interventriculaire, de communication interauriculaire, de persistance du canal artériel, de transposition des gros vaisseaux, de dextrocardie et enfin de sténoses orificielles. Ces malformations sont fréquemment associées.

Nous citons cette anomalie, afin d'être le plus complet possible, mais la trisomie 13 ne nous intéresse guère, puisque la survie moyenne ne dépasse pas trois mois. Les malades ne peuvent donc être candidats aux interventions chirurgicales. L'entité clinique est déterminée par la présence d'un grand acrocentrique surnuméraire.

c) *La trisomie 18* : comme les précédentes, il s'agit d'une malfaçon globale de l'organisme, associant un aspect dysmorphique intéressant surtout les extrémités céphaliques et des membres à une cardiopathie malformative et à des dermatoglyphes particuliers.

Le crâne est petit, le maxillaire inférieur hypoplasique, le palais ogival, le cou court et les pavillons auriculaires malformés. Le tronc est asymétrique dans le sens transversal, le bassin étroit et les muscles peu développés. Les extrémités des membres sont caractéristiques : l'axe de la main est incliné, les doigts sont en flexion et lorsque la main est fermée, l'index anormalement long recouvre obliquement le médius et peut atteindre l'auriculaire. Au niveau des pieds, on rencontre des pieds bots varus équin, quelquefois un « orteil en marteau » ou un « pied en piolet ».

Il y a toujours une cardiopathie congénitale, celle-ci étant cependant moins volontiers cyanogène que dans la trisomie 13. Par ordre de fréquence décroissante, on rencontre les malformations suivantes : communication interventriculaire, persistance du canal artériel, communication interauriculaire. Ces anomalies peuvent s'associer entre elles, et s'ajoutent quelquefois à une bicuspidie des valvules sigmoïdes ou pulmonaires.

Le développement neuro-psychique est extrêmement ralenti. Les réflexes archaïques (suction-déglutition) manquent souvent à la naissance. Il s'agit d'une débilité mentale grave souvent associée à des déficiences neuro-sensorielles variées. L'état anatomique du cerveau n'est pas encore bien connu, mais on a signalé une agénésie de la partie antérieure de la faux du cerveau.

Là encore, il s'agit d'une anomalie sublétales, donc sans intérêt chirurgical, du moins actuellement. Le rôle pathogénique du vieillissement maternel est marqué. L'entité clinique est déterminée par la présence d'un chromosome 18 surnuméraire.

d) *La maladie du cri du chat* : cette maladie, de découverte très récente puisqu'elle a été individualisée pour la première fois par LEJEUNE et coll. en 1963, est caractérisée par l'amputation du bras court du chromosome 5.

La dysmorphie crânio-faciale associe un visage « en pleine lune » à des

oreilles mal implantées. une hypoplasie mandibulaire, des fentes palpébrales obliques en bas et en dehors, et surtout un hypertélorisme important. Le cri des nouveau-nés est caractéristique par son timbre aigu et sa tonalité plaintive; il évoque le diagnostic.

La microcéphalie est constante et s'accompagne de débilité. L'arriération mentale semble encore plus profonde qu'au cours de la trisomie 21 : le Q. I. moyen est aux environs de 35-40. Les réflexes archaïques persistent trop longtemps ou alors sont absents; l'hypotonie est habituelle.

La maladie est de découverte encore trop récente pour que l'on puisse se faire une idée de la fréquence relative des cardiopathies. Sur 21 cas de la littérature, il y a 4 cardiopathies toutes différentes : syndrome d'Ivemark, canal artériel, communication interauriculaire associée à une communication interventriculaire et cardiomégalie avec anomalies électro-cardiographiques.

2. Les embryopathies par phénocopies

Des agents tératogènes peuvent perturber le cours d'une embryogénèse dont le matériel génétique est au départ normal. Les embryopathies sont des accidents d'information génétique; il s'agit donc de phénocopies dont un certain nombre peuvent être assimilées à des anomalies du système A. R. N.

Parmi les nombreux facteurs étiologiques invoqués, seules la rubéole et les radiations méritent d'être étudiées.

a) L'embryopathie rubéoleuse

Depuis sa mise en accusation par GREGG en 1941, la rubéole a endossé des responsabilités de plus en plus nombreuses. Suivant les statistiques, 9,09 à 83,9 % des rubéoles de la femme enceinte provoquent des malformations.

La date de survenue de l'infection maternelle par rapport au début de la grossesse conditionne la fréquence, le genre et la qualité des associations malformatives. Tout le monde sait que plus la rubéole est précoce, plus les malformations sont multiples. D'après BAMATTER (1962), une rubéole survenue au troisième mois donnera une surdité isolée dans 64,9 % des cas, et une surdité associée à une cardiopathie dans 8,7 % des cas. Pour ce même auteur qui a rassemblé de nombreuses observations dans une statistique mondiale provisoire, les principales malformations souvent associées se rencontrent dans les « pourcentages proportionnels » suivants calculés sur 1410 enfants atteints : surdité 52,7 %; cataracte 37,7 %; cardiopathies 36,7 %; microcéphalie 14,5 %; retard physique 13 %; retard mental 12,9 %; les autres lésions qui atteignent un « pourcentage respectif » très faible représentent dans leur ensemble 21,2 % du total des cas.

Les cardiopathies sont souvent acyanotiques, surtout si la rubéole est survenue vers le 2^e-3^e mois. L'insuffisance cardiaque quelquefois majeure est le plus souvent latente. Voici par ordre de fréquence décroissante les malformations cardiaques le plus souvent rencontrées : canal artériel; communication interauriculaire de type *ostium secundum*; communication interven-

triculaire; tétralogie de Fallot; communication interauriculaire de type *ostium primum*; sténose pulmonaire; coarctation de l'aorte et transposition des gros vaisseaux.

Les malformations du système nerveux sont, elles aussi, multiples. BAMATTER cite les suivantes : méningocèle; agénésie cérébrale; anencéphalie; encéphalocèle; agénésie du corps calleux; spina bifida occulta; spina bifida; pseudokyste du ventricule latéral; agénésie des centres optiques; déformations des fosses cérébrales; hydrocéphalie interne et externe; agénésie corticale et hypoplasie corticale asymétrique.

Il n'est pas possible de savoir quel est le « pourcentage respectif » des diverses associations malformatives du cœur et du système nerveux. Notons cependant qu'il n'y a que 47,2 % des cardiopathies survenant après rubéole qui sont vraiment « pures », plus de la moitié étant associée à une autre malformation.

En fait, c'est uniquement l'âge de la grossesse au moment de l'infection qui a de l'importance. L'embryopathie du 1^{er} mois réalise par exemple un « type complet » associant une microphthalmie à une cataracte, une lenteur de réaction pupillaire à l'atropine, une pseudorétinite pigmentaire, un nystagmus, un strabisme, une surdité et une oligophrénie.

b) Les autres facteurs tératogènes

La toxoplasmose et la maladie des inclusions cytomégaliqes donnent en fait surtout des malformations isolées du système nerveux; elles ne nous intéressent donc pas.

A côté des agents infectieux, il faut citer l'influence néfaste des radiations qui perturbent les tissus au cours de l'embryogénèse. L'effet des radiations (aussi bien rayons X que radium) est certain, tant chez l'animal que chez l'homme. Les malformations rencontrées sont multiples, et les observations assez rares, de telle sorte qu'elles échappent à toute systématisation.

3. Les fœtopathies

L'embryopathie rubéoleuse est la conséquence du passage du virus à travers la barrière placentaire. On sait actuellement que le virus qui a déterminé des lésions au cours de la période embryonnaire peut survivre en engendrant de nouvelles lésions : myocardites, atteintes encéphaliques ou squelettiques. Il est donc admis de réunir sous le terme de rubéole congénitale les atteintes intra-utérines liées à l'agression virale pendant les périodes embryonnaire et fœtale. A ce titre, la rubéole peut donc être considérée comme responsable d'embryopathies et de fœtopathies.

CONCLUSION

Nous sommes obligé de constater que les problèmes embryologiques posés par ces associations malformatives ne sont pas tous résolus. La classification que nous avons adoptée est loin d'être parfaite. On pense en effet que certains cas de phacomatoses sont « acquis », c'est-à-dire provoqués par des facteurs tératogènes; ces observations entreraient donc aussi dans le

cadre des phénocopies. De toute manière, les données de la tératogénèse expérimentale et les récents développements de la génétique chimique permettent de penser qu'il n'y a pas de différence fondamentale dans le mécanisme des malformations. Qu'elles soient acquises durant l'embryogénèse, ou héréditaires, il s'agit en fait d'une modification de la structure moléculaire d'un des gènes, ce qui entraîne une perturbation des chaînes de réaction enzymatique, et par suite, une modification du phénotype.

De nombreux facteurs étiologiques ont été invoqués. MELCHIOR et coll. (1964) estiment que les enfants malformés sont le fait de mères très jeunes ou très âgées. La syphilis ne joue en fait plus qu'un rôle occasionnel, qui peut être considéré comme négligeable. Des facteurs émotionnels, mécaniques (traumatismes maternels), anatomiques (mauvaise nidation de l'œuf), endocriniens (traitements hormonaux intempestifs, diabète), toxiques (alcoolisme), alimentaires (carences diverses principalement vitaminiques) ont tour à tour été invoqués. La consanguinité est quelquefois rendue responsable. La preuve de la relation de cause à effet est très souvent délicate à faire, et leur fréquence n'est pas suffisante pour que l'on puisse en tirer des conclusions valables.

C. COMPLICATIONS NEURO-PSYCHIATRIQUES DES CARDIOPATHIES CONGENITALES

Parmi les nombreux travaux consacrés aux accidents nerveux des cardiopathies congénitales cyanogènes, il faut citer la remarquable thèse de CORONE (1954), puis celle de LEVASSEUR (1962). Nous allons essayer d'envisager successivement les différentes manifestations cliniques possibles (accidents critiques passagers, accidents paralytiques, syndromes d'hypertension intracrânienne, troubles psychiques), avant d'aborder les problèmes pathogéniques qui en découlent.

1. Clinique

a) Les accidents critiques passagers

Si l'on exclut les crises de cyanose paroxystique qui ne sont pas des complications neurologiques, il est possible de rencontrer des convulsions ou des pertes de conscience pures. Ces manifestations sont assez fréquentes : TYLER et CLARK (1957) en signalent chez 225 malades sur 1 875 (12,1 %) et CORONE dans 22 cas sur 80 (27 %).

Les crises convulsives

Dans sa thèse sur l'épilepsie des cardiaques, PERNOT (1955) signale que les pédiatres différencient les « convulsions » de « l'épilepsie ». La convulsion n'est en effet qu'un syndrome très banal lié à un mode de réaction particulier au

système nerveux du nourrisson et du jeune enfant; elle n'implique pas la présence d'une lésion méningo-encéphalique définitive évoluant systématiquement vers une épilepsie de type « essentiel ».

La crise convulsive peut précéder, accompagner ou suivre une crise de cyanose. Elle prend en général, l'allure d'une crise comitiale de type grand mal, mais quelquefois, tout peut se borner à une crise tonique généralisée avec rejet de la tête en arrière, hyperlordose et quelques secousses cloniques des membres. Les crises Bravais-Jacksoniennes sont possibles mais rares.

Un syndrome déficitaire transitoire post-critique (paralysie de Todd) peut se voir comme dans toute crise comitiale. Dans d'autres cas, les signes déficitaires sont importants et définitifs; il s'agit alors de convulsions épiphénomènes, d'un accident cérébral grave s'accompagnant le plus souvent d'hypertension intracrânienne.

Les pertes de connaissance

Les pertes de connaissance brutales, brèves, sans manifestations convulsives, sont rares. Elles existent essentiellement chez les enfants bleus mais *a posteriori*, il est difficile de différencier la perte de connaissance que l'on peut considérer comme un « équivalent comitial », de la syncope cardio-vasculaire avec pâleur, cyanose et arrêt cardiaque.

Il est évident que ces accidents peuvent s'accompagner de phénomènes secondaires du type céphalées, sensations vertigineuses ou acouphènes variés. Il s'agit de manifestations subjectives dont la fréquence augmente avec l'âge.

b) Les accidents paralytiques

Tous les syndromes focalisés peuvent se rencontrer. Il s'agit en fait surtout d'hémiplégies ou de monoplégies, et beaucoup plus rarement de quadriplégies ou d'atteintes isolées des paires crâniennes. Les hémiplégies peuvent être corticales, capsulaires ou bulbo-protubérantielles; l'évolution est variable suivant l'étiologie, dont nous allons reparler. La régression spontanée est relativement fréquente.

Pour TYLER et CLARK (1957), ces accidents surviennent principalement chez les malades atteints de transposition des gros vaisseaux et d'atrésie tricuspide; la fréquence globale est de 3,8 % des cas. Ce chiffre est faible vis-à-vis des 22 cas sur 80 de CORONE, soit 27 %. Sur les 72 hémiplégies de TYLER et CLARK 34 étaient gauches, 33 droites, et 4 doubles. La majorité (73,6 %) s'étaient produites au cours des vingt premiers mois de la vie. Parmi les 42 malades de ce groupe qui ont été suivis plusieurs années, 11,5 % firent une comitilité post-hémiplégique. En ce qui nous concerne la « sélection » était peut-être particulière, car seuls deux malades sur 220 cardiopathies congénitales opérées « à cœur ouvert » avaient fait une hémiplégie d'ailleurs régressive.

c) Les syndromes d'hypertension intracrânienne

Le plus souvent, ce syndrome d'apparition brutale associe le trépied classique (céphalées, vomissements, œdème papillaire) à des manifestations très

polymorphes : troubles neuro-végétatifs avec hyperthermie, coma plus ou moins profond, convulsions, réactions méningées et signes neurologiques focalisés quelquefois très variables d'un jour à l'autre.

La signification d'un tel syndrome n'est pas univoque : une hypertension intracrânienne peut aussi bien être symptomatique d'un accident vasculaire que d'un abcès cérébral.

d) Les troubles mentaux

Nous avons déjà vu que BRET et KOHLER (1956) signalent que 49 (55 %) de leurs malades ont de tels troubles : sur ces 49, 26 présentent des troubles caractériels qui se répartissent comme suit : 6 puérilismes affectifs, 9 timides, 6 constitutions hyperémotives, 2 tendances euphoriques, 2 instables et 1 opposant. 6,6 % des malades de TYLER et CLARK, et 13,7 % de ceux de CORONE, avaient un retard mental. En ce qui concerne l'intelligence, BRET et KOHLER estiment que l'attention est soutenue, mais que la mémoire immédiate est insuffisante et l'idéation lente; ils constatent un contraste entre une bonne intelligence verbale et une intelligence pratique déficiente : ceci entraîne principalement un défaut d'adaptation.

Le niveau mental du cardiaque est en fait difficile à évaluer avec exactitude. Un des premiers travaux systématiques sur ce problème est celui de DELAY et coll. (1962) qui ont effectué des tests psychométriques chez tous les cardiaques opérés. En voici les résultats : les adultes sont d'un niveau socio-culturel peu élevé et leurs réactions sont frustes et impulsives. Les jeunes sont différents suivant qu'ils sont porteurs d'une communication interauriculaire, d'une communication interventriculaire ou d'une tétralogie de Fallot. C'est parmi les communications interauriculaires que se trouvent les niveaux intellectuels les plus bas (quotient intellectuel moyen à 76 alors que le taux normal est 100). Les porteurs de communications interventriculaires mieux adaptés à la vie sociale sont plus proches de la normale. Dans la mesure où ils sont tous « surprotégés », ou au contraire un peu abandonnés, les sujets atteints de maladie de Fallot sont plus ralentis que déficients.

RAUSCH DE TRAUBENBERG (1964) estime qu'en tant que groupe, l'intelligence est subnormale avec un Q. I. verbal moyen de 89 et une répartition gaussienne. Mais il y a trop de sujets dont le Q. I. est inférieur à la normale; le pourcentage des débiles (Q. I. inférieur à 75) est en effet de 15, alors qu'il n'est que de 4,6 % dans la population française. De même, il y a beaucoup plus de troubles de la latéralisation, de gauchers vrais et de troubles de langage que dans une population « normale ». Les rendements aux tests sensori-moteurs sont inférieurs, la mémoire visuelle est déficiente, et l'attention n'est possible que si le travail porte sur une tâche automatique. La coordination oculo-motrice indépendante de l'intelligence et de l'âge est manifestement très insuffisante.

En ce qui nous concerne, les malades n'ont pas été systématiquement étudiés de ce point de vue, et nous ne pouvons nous permettre de conclusions valables.

2. Pathogénie des manifestations cliniques

Il n'est pas dans notre intention de reprendre les problèmes pathogéniques propres à chaque manifestation, mais plutôt de dégager les quelques facteurs généraux responsables :

— *Une perte de conscience* peut être le fait d'une comitialité primitive ou secondaire en rapport avec une anoxie. Chez l'enfant des convulsions peuvent être simplement dues à une hyperthermie.

— *De même pour les accidents paralytiques* : une hémiplégie peut être secondaire à une malformation parenchymateuse ou vasculaire. Elle peut aussi être due à un accident vasculaire de type thrombotique ou embolique favorisé par le ralentissement circulatoire, la polyglobulie et l'anoxie. Dans d'autres cas enfin, c'est un abcès cérébral qui sera responsable.

— *Ces derniers sont la cause principale des syndromes d'hypertension intracrânienne* dont nous avons parlé. Ils ont fait l'objet de très nombreux travaux qui ont permis d'expliquer qu'ils étaient pour la plupart provoqués par un shunt droit-gauche entraînant un facteur infectieux d'origine veineuse (thrombophlébite par exemple), au niveau de la circulation encéphalique. Si l'on excepte les abcès cérébraux dus à une pathologie infectieuse de voisinage, la fréquence des abcès au cours des cardiopathies congénitales cyanogènes varie suivant les statistiques de 0,7 à 10 %. FONTAN (1964) estime que 5 % paraît être un chiffre moyen raisonnable. Par ailleurs, 50 % des abcès surviennent dans les tétralogies de Fallot et ils siègent plus fréquemment à droite. Les expérimentateurs qui ont cherché à créer des abcès chez l'animal, insistent de plus en plus sur la nécessité d'une altération cérébrale antérieure qui favorise la formation des abcès.

— *Les troubles mentaux* sont plus délicats à expliquer. BRET et KOHLER (1960) se demandaient s'il fallait incriminer le puérilisme affectif habituel chez ces enfants « hyperprotégés » ou admettre que les difficultés d'adaptation et la lenteur d'idéation représentaient l'expression clinique d'une insuffisance d'irrigation cérébrale.

En fait, la plupart des complications sont liées à des conditions générales très particulières qu'avec FONTAN (1964) nous pouvons diviser en facteurs préparants et en facteurs déclenchants.

a) Facteurs prédisposants

L'anoxie. Il s'agit essentiellement de l'anoxie qui a fait l'objet de nombreuses polémiques. En 1951, BERTHRONG et SABISTON avaient trouvé 25 infarctus cérébraux sur 135 cardiopathies congénitales cyanogènes; ces auteurs accordaient beaucoup d'importance aux thromboses et aux embolies, estimant que la défaillance cardiaque avait peu d'importance. Mais peu à peu, les études se précisent, et COURVILLE (1953) déclare qu'une anoxie discrète mais prolongée peut aboutir aux mêmes dégâts anatomiques qu'une anoxie courte mais intense. WILSON (1951) puis COHEN (1960) insistent sur le rôle de l'insuffisance cardiaque. En se basant sur des études anatomiques, COHEN suggère que l'insuffisance permanente d'apport d'oxygène au niveau des tissus entraîne un déficit nutritionnel prolongé aboutissant peu à peu à l'infarctissement.

Normalement, le taux d'oxygène artériel est de 20 % (100 cm³ de sang contiennent environ 20 cm³ d'oxygène). Or, il est actuellement prouvé (SCHMIDT, 1950) que le métabolisme cérébral ne varie pas ou très peu tant que ce taux ne descend pas en dessous de 10 %. C'est donc à partir de 10 % et en dessous qu'apparaît le risque d'anoxie cérébrale. La possibilité de telles variations est expliquée par des modifications de shunts ou par une augmentation des besoins en oxygène lors d'un effort par exemple. Les mesures effectuées au cours des cathétérismes objectivent la réalité du danger cérébral.

La polyglobulie. L'anoxie provoque une excitation de l'hématopoïèse, ce qui entraîne une polyglobulie avec augmentation de la « viscosité » sanguine et ralentissement circulatoire. Ce dernier est accentué par des dilatations veineuses variqueuses et l'aspect angiomateux des capillaires (que l'on peut distinguer au fond d'œil) dont la fréquence, nettement supérieure à celle d'une population normale, a été reconnue par les études anatomiques.

Ces télangiectasies prennent souvent l'aspect d'angiome racémeux, ce qui peut faire évoquer les anomalies rencontrées dans la maladie de Sturge-Weber-Krabbe. L'origine congénitale de ces anomalies vasculaires évoquée par DEVIC et GIRARD (1952), puis reprise par DUBUT dans sa thèse (1953), est niée par CORONE (1954), qui avance de nombreux arguments dont voici l'essentiel :

1. Ces anomalies vasculaires n'ont jamais été décrites chez les enfants décédés avec des cardiopathies congénitales non cyanogènes.
2. Les autopsies des enfants morts très jeunes (avant 2 mois) ne montrent pas de telles anomalies; elles n'ont pas eu le temps de se former.
3. « L'aspect angiomateux » rencontré est beaucoup plus diffus que celui des véritables angiomes.
4. Le flux sanguin est diminué, alors qu'il est augmenté dans les hémangiomes.

Pour CORONE, étant donné l'extraordinaire malléabilité du réseau vasculaire, les dilatations et les sinuosités veineuses, ainsi que la prolifération et la dilatation capillaires sont probablement la conséquence de conditions circulatoires anormales dues à l'augmentation de la masse sanguine (constante chez les « bleus »), à l'anoxie et à l'hypercapnie. Le fait que de telles anomalies aient été observées dans la maladie de Vaquez et chez les asthmatiques chroniques est enfin un dernier argument en faveur de leur origine « acquise ».

L'insuffisance cardiaque vient, elle aussi, majorer l'anoxie et la polyglobulie, aggravant par là même l'ischémie. La baisse de tension artérielle et l'augmentation de la pression veineuse sont des facteurs de stase circulatoire, et en particulier cérébrale, indiscutables.

Toutes ces modifications cérébrales peuvent avoir une traduction clinique, mais elles entraînent aussi des lésions anatomiques et des modifications électro-encéphalographiques dont nous reparlerons. COHEN (1960), qui a effectué 100 autopsies de cardiopathies congénitales, constate fréquemment des lésions d'anoxie chronique : démyélinisation focale périvasculaire identique aux lésions de l'artériosclérose, épaississement méningé et dépôts de calcium qu'il considère comme un phénomène dégénératif dû à une mauvaise nutri-

tion ou oxygénation; la congestion cérébrale est toujours sévère et les pétéchies fréquentes, surtout au niveau de l'hypothalamus et du plancher du IV^e ventricule. C'est sur ces cerveaux « préparés » que vont jouer les facteurs déclenchants.

b) Facteurs déclenchants

Toutes les causes de déshydratation peuvent jouer leur rôle, et en particulier les hyperthermies, les traitements diurétiques brutaux et le choc opératoire. Ces déshydratations, les poussées de polyglobulie et les troubles du rythme se partagent la responsabilité dans la genèse immédiate des accidents thrombo-emboliques. CORONE (1954) insiste cependant sur la fréquence des thromboses cérébrales développées à la suite d'embolies venues de thromboses veineuses périphériques par l'intermédiaire du shunt droit-gauche. Il en est de même pour les abcès qui vont principalement se fixer dans des foyers d'encéphalomalacie.

3. Etude anatomo-pathologique

BERTHRONG et SABISTON (1951) sont parmi les premiers à avoir effectué systématiquement des autopsies de cardiopathies congénitales. Sur 135 cardiopathies congénitales cyanogènes, ils ont trouvé 25 infarctus cérébraux, et parmi les 162 cardiopathies (cyanogènes ou non) autopsiées, ils relèvent 5 abcès cérébraux. Sur 50 cerveaux examinés, P. CORONE (1954) rapporte un aspect anormal des veines superficielles (21 cas sur 50), des suffusions méningées (7 sur 50), 12 ramollissements (dont 9 indiscutablement d'origine artérielle) et un abcès cérébral à streptocoque. L'auteur signale de plus la fréquence d'un piqueté hémorragique prédominant au niveau de la substance blanche avec un aspect congestif, principalement au niveau des plexus choroïdes. Du point de vue microscopique, il existe des lésions veineuses (thromboses et altérations pariétales), ainsi qu'un aspect angiomateux des capillaires. Ces lésions contrastent avec l'aspect intact des parois artérielles. Les cellules ganglionnaires sont souvent lésées (atrophiques ou au contraire œdémateuses), et la substance blanche a fréquemment un aspect spongieux. Dans 5 cas enfin, il y avait des malformations associées : hydrocéphalie congénitale, kystes du septum ou anomalies des hémisphères.

Rappelons enfin que sur 40 cerveaux de cardiopathies congénitales non opérées, COHEN (1960) a fait les constatations suivantes :

	Nombre	%
<i>Séquelles d'anoxie aiguë</i>		
Encéphalomalacie récente	6	15
Encéphalomalacie ancienne	5	12,5
<i>Signes d'anoxie chronique</i>		
Démyélinisation focale et gliose	4	10
Epaississement méningé	3	7,5
Calcifications	4	10

	Nombre	%
<i>Phénomènes suppuratifs</i>		
Absès cérébral unique	2	7,5
<i>Anomalies associées</i>		
Télangiectasies	4	10
Mongolisme	2	5
<i>Divers</i>		
Démýélinisation diffuse et gliose	3	7,5
Spongieuse du pont	7	17,5

En terminant ce chapitre, nous pensons qu'il faut apporter une certaine restriction. Cette étude pourrait en effet faire penser que tous les malades atteints de cardiopathie congénitale sont plus ou moins anormaux et présentent des troubles neurologiques graves. Il n'en est rien, et dans de nombreux cas, la cardiopathie est l'élément sinon unique, du moins en tout premier plan de la scène clinique. Nous verrons d'ailleurs que ces malformations cardiaques isolées ont des perspectives de réadaptation sociale excellente après la cure chirurgicale.

II. LE SYSTEME NERVEUX DES CARDIOPATHIES ACQUISES

Ce problème, extrêmement vaste lui aussi, ne peut être étudié en détail dans le cadre de cet ouvrage. Il semble cependant utile d'esquisser les caractéristiques générales du retentissement des cardiopathies acquises sur le système nerveux. Mises à part quelques exceptions, les cardiopathies acquises justifiables d'un traitement chirurgical sont surtout les affections valvulaires (mitrales ou aortiques). Très schématiquement, il est possible de distinguer des lésions cérébrales :

- ayant la même origine que la cardiopathie;
- conséquences directes de la cardiopathie;
- conséquences indirectes de la cardiopathie par l'intermédiaire de troubles hémodynamiques.

Cette dernière catégorie comprend en fait tous les mécanismes précédemment décrits à propos des cardiopathies congénitales : l'asystolie à laquelle elles aboutissent entraîne une insuffisance circulatoire avec anoxie et polyglobulie, facteurs de stase et d'œdème cérébral. Il n'est pas nécessaire d'y revenir.

A. MANIFESTATIONS NEURO-PSYCHIATRIQUES DE MEME ORIGINE QUE LA CARDIOPATHIE

Le rhumatisme articulaire aigu reste au premier rang des étiologies des cardiopathies valvulaires, la syphilis, l'artériosclérose et les endocardites se partagent les quelques cas restants.

Dans le cadre de la pathologie streptococcique, il ne faut pas oublier que les malades ont quelquefois des antécédents choréiques ou qu'ils ont pu faire un « rhumatisme cérébral » aigu ou subaigu. S'il s'agit d'une endocardite d'Osler, les accidents neurologiques sont en général de type thrombo-embolique ou artéritique.

Dans le cadre de la pathologie spécifique, actuellement de moins en moins fréquente, toutes les manifestations neuro-psychiatriques de cette affection peuvent se rencontrer depuis le tabes jusqu'à la paralysie générale.

Les complications neuro-psychiatriques de l'artériosclérose sont trop multiples et trop connues pour que nous insistions; cela reviendrait à envisager

des problèmes s'étendant des insuffisances circulatoires cérébrales aux démences par atrophie cérébrale « artériopathique ».

B. COMPLICATIONS NEURO-PSYCHIATRIQUES DIRECTEMENT LIEES A LA CARDIOPATHIE

Les manifestations emboliques des cardiopathies mitrales sont parfaitement connues et redoutées; se localisant plus fréquemment au niveau de l'hémisphère gauche, leur fréquence varie de 4 à 45 % des cas suivant les statistiques.

Les hémorragies cérébro-méningées consécutives à une poussée hypertensive ou à un traitement anticoagulant mal conduit ne doivent pas être oubliées de même que les problèmes posés par l'épilepsie chez les cardiaques, remarquablement étudiés dans la thèse inaugurale de PERNOT (Nancy, 1955).

Cette classification n'a aucune prétention exhaustive. Elle est simplement destinée à montrer que le système nerveux de tous ces malades sera lui aussi « fragilisé » avant l'intervention. Ceci est d'autant plus vrai que ces malades ne sont souvent opérés « à cœur ouvert » que parce qu'il y a eu des complications : cas des rétrécissements mitraux par exemple. Par contre, les problèmes psychologiques et psychiatriques sont différents : les malades atteints de cardiopathie acquise ont un développement intellectuel d'autant plus normal que la cardiopathie sera survenue plus tardivement. Les conséquences psychologiques de l'affection seront peut-être alors plus importantes : ce problème sera développé lors de l'étude des complications psychiatriques (chapitre IV).

II

PROBLEMES PHYSIO-PATHOLOGIQUES

Avant toute étude clinique ou électro-encéphalographique du retentissement sur le système nerveux des divers procédés qui nous intéressent, il nous semble indispensable d'envisager avec le plus de précision possible le mécanisme intime des variations, en particulier hémodynamiques et biologiques, provoquées par ces « agressions » dans l'organisme humain. Nous diviserons cette étude en trois parties :

- I. Physio-pathologie de l'arrêt circulatoire en normothermie.
- II. Physio-pathologie de l'hypothermie.
- III. Physio-pathologie de la circulation extra-corporelle.

1. PHYSIO-PATHOLOGIE DE L'ARRET CIRCULATOIRE EN NORMOTHERMIE

Ce chapitre est très important car il pose tout le problème de l'anoxie cérébrale et plus particulièrement celui de la vulnérabilité du système nerveux et de sa consommation d'oxygène sous ischémie. Dans le cas particulier de la chirurgie cardiaque, l'arrêt circulatoire est total et brutal; nous pouvons donc faire des études véritablement « expérimentales » sur le temps de survie du cerveau et par conséquent en déduire des normes précises qui fixent les limites que nous ne pouvons dépasser sans risque. Afin de bien comprendre les accidents qui peuvent survenir, il nous semble indispensable d'étudier les conséquences cérébrales de l'arrêt circulatoire, nous pourrons ensuite expliquer les lésions provoquées par l'anoxie sur le système nerveux. Mais avant d'entreprendre cette étude, nous nous permettrons de rappeler quelques définitions; les termes employés ont en effet une signification très précise qui ne doit laisser planer aucun doute. Voici ces définitions énoncées par GÄNSHIRT (1957) et KRAINER (1958) mais empruntées pour la plupart à HIRSCH dans son excellent article publié dans les Actualités neuro-physiologiques de 1962.

A. RAPPEL DE DEFINITIONS DE BASE

- Temps de survie : temps qui s'écoule entre le début de l'ischémie complète et la disparition de la fonction examinée.
- Latence de récupération : temps qui s'écoule entre la fin de l'ischémie complète et la réapparition des premiers signes de la fonction étudiée.
- Temps de récupération : temps qui s'écoule entre la fin de l'ischémie complète et la récupération totale de la fonction étudiée.
- Temps de réanimation : « Revival time » des Anglo-Saxons. Il représente la plus longue durée d'ischémie cérébrale tolérable sans entraîner de modifications irréversibles.

Il est bien évident que dans la plupart des études, et en particulier au cours de la chirurgie cardiaque, la « fonction étudiée » est l'électro-encéphalogramme.

B. CONSEQUENCES CEREBRALES DE L'ARRET CIRCULATOIRE

Elles ont été remarquablement étudiées par COURBIER et TORRESANI (1964) dans leur monographie récente, c'est pourquoi nous nous permettrons de résumer

leurs conclusions. Ces auteurs distinguent trois aspects différents qui permettent de clarifier ces processus complexes : l'aspect hémodynamique qui nous amène à constater que la circulation cérébrale a des mécanismes d'auto-régulation tout à fait originaux par rapport au reste de l'organisme, l'aspect biochimique et métabolique qui nous montre que les « réserves » énergétiques du cerveau sont faibles et enfin l'aspect cellulaire qui conditionne le pronostic, c'est-à-dire les possibilités de récupération.

1. Aspect hémodynamique : le débit cérébral

a) Mécanismes de régulation à l'état normal

Le débit sanguin cérébral est la quantité de sang qui traverse le cerveau pendant l'unité de temps. Il est égal à 750 cm^3 par minute, soit 14 % du débit cardiaque. On le mesure plus généralement en centimètre cube par 100 g de cerveau et par minute. Mesuré avec la méthode de KETY et SCHMIDT (1945), il est compris entre 50 et $52 \text{ cm}^3/100 \text{ g/mn}$. Avec la méthode au KRYPTON 85, GERAUD (1965) trouve une valeur moyenne de $53,36 \text{ cm}^3/100 \text{ g/mn}$. La vitesse circulatoire est élevée et le débit important mais il n'est pas, tant s'en faut, le débit le plus élevé de l'organisme. Le débit rénal est 8 fois plus élevé, le débit cardiaque 1,5 fois plus et le débit hépatique est à peu près identique.

Dans les circonstances physiologiques, sa stabilité est remarquable et avec les moyens d'investigations dont nous disposons, on saisit peu de variations d'un individu à l'autre, ou même d'un instant à l'autre chez le même individu.

Comme tout débit sanguin d'organe, le débit cérébral dépend de deux facteurs principaux : l'un général, la pression de perfusion (tension artérielle), l'autre local, la résistance opposée à l'écoulement du sang dans les vaisseaux cérébraux. Ces valeurs, solidaires les unes des autres, sont schématiquement unies par la relation $D = P/R$ selon laquelle le débit varie en fonction directe de la pression de perfusion P et en fonction inverse de la résistance circulatoire R . Or, « on s'est aperçu très tôt que la circulation cérébrale n'obéissait pas rigoureusement aux régulations circulatoires générales et qu'elle occupait une place à part parmi les circulations locales » (LAZORTHES, 1961). Pour GERAUD c'est une circulation « protégée » dans le but d'éviter « dans la mesure du possible les variations brutales et de grande amplitude de la perfusion et de la consommation d'oxygène, qui seraient nocives pour cet organe spécialement sensible à l'ischémie et à l'anoxie ».

Les physiologistes ont montré qu'entre la circulation cérébrale et la circulation générale, il y a dépendance relative puisque la pression systémique règle la pression de perfusion cérébrale et modifie le calibre des vaisseaux, mais aussi indépendance relative puisque une hypotension est, jusqu'à un certain taux du moins, compensée par une diminution de la résistance vasculaire cérébrale (KETY). Cette notion d'une régulation autonome de la circulation cérébrale n'a pas été admise d'emblée. Après la théorie de MONRO-KELLIE (1783) qui considérait le débit sanguin cérébral comme invariable, BAYLISS et HILL (1895) ont admis que la perfusion cérébrale dépendait passivement et uniquement des variations de la pression artérielle. Ce n'est que depuis peu que l'on a la certi-

tude qu'il y a en fait une auto-régulation à la fois baro-sensible, chémo-sensible, et à un moindre degré nerveuse.

— *La régulation barosensible* se fait au niveau des récepteurs de la bifurcation carotidienne, l'influx passant à travers les fibres de la IX^e paire. La pression de perfusion est en pratique la pression artérielle moyenne, la pression veineuse dans la jugulaire pouvant être considérée comme négligeable. Or l'hypertension artérielle n'augmente pas le débit cérébral car la résistance vasculaire s'accroît parallèlement; seule l'hypotension sévère provoque un abaissement caractérisé du débit lorsque la tension artérielle moyenne est inférieure à 70 mm de Hg (ESPAGNO, 1952). Si la tension artérielle diminue en restant supérieure à 60-70 mm de Hg, il se produit une vaso-constriction qui permet de remonter la pression de perfusion cérébrale. HEYMANS et BOUCKAERT, VILLARET, JUSTIN BESANÇON, DE SEZE et CACHERA pensent que les vaisseaux cérébraux ne participent pas ou peu aux réflexes sino-carotidiens. La barosensibilité protège donc le cerveau en agissant sur la circulation générale. La phrase de GIBBS et LENNOX illustre parfaitement ces notions : « Le cerveau ne sert par, il est servi. »

— *La régulation chémo-sensible* semble de loin la plus importante; elle se fait au niveau du corpuscule carotidien tout particulièrement par l'intermédiaire des « gaz du sang ». Si le taux de CO₂ sanguin s'élève, le débit cérébral augmente rapidement avant toute élévation de la tension artérielle, par vasodilatation des artères cérébrales et vaso-constriction des artérioles périphériques. Selon SCHMIDT et KETY (1945), la présence de 5 à 7 % de CO₂ dans l'air inspiré fait passer le débit cérébral à 93 cm³/100 g/mn, c'est-à-dire un taux presque double de la normale. Mais GERAUD insiste sur le fait que le bénéfice que le cerveau peut en tirer est très douteux et en définitive négligeable car il est bien établi que lorsque le débit augmente, par le fait du CO₂, la différence artério-veineuse en oxygène se pince parallèlement, de telle sorte que la consommation d'O₂ reste inchangée. L'action de l'oxygène est indiscutable mais moindre : pour entraîner une diminution notable du débit, il faut faire inhaler de l'oxygène pur et sous une pression de 3 à 4 atmosphères; ceci prend évidemment son intérêt dans le cadre de l'oxygénothérapie hyperbare dont nous reparlerons par la suite. L'acidose joue dans le même sens que l'hypoxie et l'alcalose engendre une vaso-constriction importante des vaisseaux cérébraux. Il ne faut pas oublier les variations du chimisme local qui influent considérablement : tous les auteurs admettent l'importance des variations du CO₂, de l'O₂, du pH et de nombreux métabolites locaux. « Une corrélation intime apparaît entre l'activité métabolique et l'activité circulatoire du cerveau. N'est-il pas normal que le métabolisme cérébral régie lui-même la circulation qui le sert? » (LAZORTHES, 1961).

— *La régulation nerveuse* se résume à peu près à l'action vaso-constrictive du sympathique, jadis niée par ROY et SHERRINGTON (1850) puis par BAYLISS et HILL (1895), mais dont la réalité a été démontrée par des expériences concluantes dont celles de BOUCKAERT et JOURDAN (1935). Pour GERAUD (1965), en agissant sur le calibre des vaisseaux cérébraux, le sympathique peut modifier « de manière minime » mais indiscutable le débit sanguin cérébral. « Cette action

a pu être estimée à 1/10 de son intensité sur un autre lit vasculaire. Encore faut-il faire intervenir, sans doute, l'état pathologique ou normal des vaisseaux cérébraux. »

L'action vaso-dilatatrice du parasymphatique est actuellement niée par la plupart des auteurs : LAZORTHES estime l'existence anatomique de cette innervation contestable et l'expérimentation n'a en fait jamais apporté d'arguments valables.

b) Débit cérébral lors de l'arrêt circulatoire

Le problème est relativement simple. Si de nombreux auteurs ont pu discuter l'importance d'un débit cardiaque résiduel lors de l'arrêt circulatoire « médical », lorsque le clampage aortique est associé au clampage des deux veines caves, le débit cérébral est immédiatement nul. Les différentes périodes de compensation puis de décompensation décrites en fonction du débit résiduel n'entrent donc pas en jeu. SCHNEIDER (1961) et HIRSCH (1962) ont insisté sur l'importance de cette notion car ils estiment qu'une circulation résiduelle, aussi minime soit-elle (persistance de quelques systoles cardiaques ou d'une fibrillation ventriculaire « tonique »), au cours d'une ischémie, peut être suffisante pour prolonger considérablement le « temps de réanimation ». Chez l'animal, HIRSCH a démontré que lorsqu'on effectue une ischémie cérébrale en protégeant la circulation coronarienne et que l'on maintient de bonnes conditions générales dans les suites de l'ischémie, le temps de réanimation du cerveau est de 8 à 10 mn à 37 °. Par contre, ce temps de réanimation tombe à 4 ou 5 mn si l'organisme tout entier est soumis à l'ischémie; ceci est expliqué par la souffrance myocardique qui est responsable de conditions circulatoires post-ischémiques précaires nuisant à la récupération du cerveau. De même, HARVEY et RASMUSSEN cités par COURBIER et TORRESANI avaient obtenu des temps de réanimation très longs de l'ordre de 15 mn après clampage de l'artère cérébrale moyenne; ils les expliquaient par la persistance d'une circulation résiduelle au moyen des capillaires issus des artères cérébrales antérieure et postérieure.

Sur le plan hémodynamique, deux notions importantes sont donc à retenir :

1° la brutalité de l'arrêt total du débit cérébral;

2° l'importance de la qualité de la reprise circulatoire dépendant de l'ischémie myocardique associée et des perturbations biologiques acquises au cours de l'arrêt circulatoire.

2. Le métabolisme cérébral : Aspect biochimique

a) A l'état normal

Le métabolisme cérébral normal comprend deux aspects liés l'un à l'autre : il faut tout d'abord une production d'énergie, ce qui permet ensuite aux échanges ioniques transmembranaires de s'effectuer.

Le métabolisme énergétique

L'utilisation du glycogène et du glucose se déroule en deux phases successives, anaérobie et aérobie.

La phase anaérobie aboutit à la transformation du glycogène en acide pyruvique.

La phase aérobie prolonge la précédente en reprenant l'acide pyruvique pour le faire entrer dans le cycle de Krebs. Ceci ne peut se faire que grâce à l'intervention de phosphates à haut pouvoir énergétique (A. T. P. ou acide adénosine triphosphorique et U. T. P. ou uridine triphosphate), de certains ions (magnésium en particulier), de nombreux systèmes enzymatiques et de divers acides aminés. Retenons les diverses vitamines du groupe B (B1 et B6 surtout) et l'acide panthoténique (coenzyme A). Les produits acides sont alors à nouveau transformés, ce qui évite leur accumulation dans la cellule et par conséquent, prévient l'acidose. Ce métabolisme nécessite donc un apport permanent en glycogène et en oxygène car les métabolismes anaérobies aboutissent à l'acidose.

L'apport en glycogène est en effet important : « Les réserves du cerveau en glycogène sont faibles car il a une activité continue et il fait un choix exclusif des hydrates de carbone. Le cerveau n'est pas comme les autres tissus, et n'utilise pas, au besoin, lipides et protides. Il lui faut à tout prix du glycogène » (COIRAULT).

L'apport d'oxygène est non moins indispensable. KETY (1945) estime que la consommation d'oxygène du cerveau varie selon l'âge : 5,1 cm³ d'O₂ par 100 g de tissu et par minute chez le jeune enfant, et 3,5 cm³ chez l'adulte. Pour E. OPITZ (1953) le cerveau en état d'activité spontanée a besoin de 4 à 6 cm³ d'O₂ par 100 g de tissu et par minute (3,3 à 3,8 cm³ d'O₂ par 100 g de tissu et par minute pour HIMWICH, 3,34 pour GERAUD). KRAINER (1958) a démontré que le gradient artério-veineux de teneur en oxygène est très supérieur à celui des autres circulations périphériques, ce qui prouve que la consommation du cerveau est considérable : le cerveau utilise à lui seul le 1/6 de la consommation totale d'oxygène de l'organisme.

Les échanges ioniques transmembranaires

— Ils sont à l'origine de l'influx nerveux

La membrane présynaptique négative du côté externe au repos présente des variations de potentiel au moment de sa phase d'activité. Un stimulus diminue la résistance de la membrane de telle sorte que la dépolarisation de sa surface externe produit un courant dans la fibre nerveuse.

— Le mécanisme des mouvements ioniques transmembranaires a été très bien étudié par COIRAULT. Il y aurait deux processus différents :

— Des mouvements de diffusion pure qui font passer l'ion Na⁺ dans la cellule et l'ion K⁺ dans les espaces extra-cellulaires.

— Des mouvements forcés thermo-dynamiques qui nécessitent la mise en jeu d'énergie métabolique pour faire sortir l'ion Na⁺ (c'est ce que HODGKIN a appelé la « pompe à Sodium »).

b) Métabolisme cérébral lors de l'arrêt circulatoire

Installation de l'arrêt circulatoire

La période de compensation n'existe pas dans le cas de l'arrêt circulatoire total chirurgical. Par contre, elle nous intéressera au cours de la circulation extra-corporelle, car au cours des variations tensionnelles fréquentes qui se produisent avec cette technique, les réactions vaso-motrices cérébrales permettent un apport suffisant d'oxygène et de glucose pour le cerveau.

La période de décompensation succède immédiatement à l'arrêt circulatoire. La chute tensionnelle et l'anoxie qui l'accompagne entraînent l'apparition d'un métabolisme hypoxique très particulier ainsi qu'un épuisement des réserves avec accumulation des déchets.

— Le « métabolisme hypoxique »

La diminution de la consommation cérébrale en oxygène commence lorsque la tension artérielle s'abaisse à 20 ou 30 mm Hg. NEGOWSKI a montré que le métabolisme anaérobie s'amorçait aussitôt, produisant de l'acide pyruvique et d'autres produits sous-oxydés. OPITZ (1953) a prouvé qu'une réduction d'apport d'oxygène de 50 % entraîne un arrêt de l'activité spontanée, mais que la restauration est possible. Pour SCHNEIDER, lorsque le taux d'oxygène du cerveau est à 40% de sa valeur normale, une partie des cellules du système nerveux n'a plus qu'un métabolisme de maintien de vie alors que l'autre partie conserve son métabolisme d'activité. Par contre, lorsque le taux d'oxygène cérébral est entre 10 et 20 % de la valeur normale, le seuil du métabolisme suffisant pour maintenir la vie cellulaire est dépassé et l'activité cérébrale est définitivement abolie. Le pronostic est aggravé par le fait que dans le cerveau, la défaillance de quelques cellules seulement peut entraîner l'arrêt de nombreuses fonctions quelquefois vitales, contrairement au muscle qui peut continuer à travailler alors que certains éléments ont cessé de vivre. Ces chiffres sont comparables à ceux qui sont actuellement publiés au sujet des débits cérébraux au cours des insuffisances circulatoires cérébrales, et ils mettent en évidence deux stades différents : le premier stade, que l'on pourrait appeler stade de *perturbations fonctionnelles*, correspond à l'abolition du fonctionnement cérébral avec conservation d'un métabolisme cellulaire suffisant pour entretenir la vie ; le deuxième stade, qui serait un stade de *perturbations lésionnelles*, correspond à la destruction de la cellule nerveuse ; il est par conséquent irréversible.

— L'épuisement des réserves et l'accumulation des produits sous-oxydés

Les ressources énergétiques du cerveau étant faibles, lors de l'arrêt circulatoire, l'épuisement est rapide. Au cours de la première minute, une glycolyse très intense fait diminuer progressivement les réserves en glycogène et la « mort clinique » apparaît. Le métabolisme glucidique ne peut plus utiliser le sucre fourni à partir du glycogène et effectuer les réactions de phospho-régulation. Les ressources énergétiques deviennent rapidement nulles (sauf s'il existe une hyperglycémie qui retarde l'épuisement) et la teneur en acide lactique ne change plus, ce qui traduit l'arrêt de la glycolyse. Le pH baisse et l'acidose s'installe.

Ce sont ces problèmes métaboliques qui expliquent la différence considé-

nable entre une anoxie cellulaire par anoxémie et une anoxie par ischémie. Dans l'anoxie anoxique, les fonctions nutritives sont maintenues, ainsi que le « pouvoir tampon » du sang; les possibilités de récupération sont donc plus grandes que dans l'ischémie où toute nutrition est abolie.

Reprise circulatoire

Lors de la reprise circulatoire, l'oxygène est à nouveau apporté ainsi que le glycogène et le glucose si les fonctions hépatiques sont intactes. Les déchets métaboliques cérébraux vont pouvoir être éliminés, mais il ne faut pas oublier que le reste de l'organisme va déverser, lui aussi, une quantité supplémentaire de métabolites acides facteurs d'acidose.

— *Pendant les premières secondes* qui suivent la restauration de la circulation cérébrale, le déficit en oxygène du tissu cérébral continue à se manifester. NEGOWSKI l'a prouvé en montrant que le taux des métabolites acides, et en particulier de l'acide lactique, continuait à augmenter pendant quelques instants. Pour ce même auteur, les lésions cérébrales irréversibles seraient dues à une inhibition des ferments oxydants développée au cours de l'arrêt circulatoire. De toute manière, cette inhibition se produit toujours, ne serait-ce que passagèrement, puisque l'utilisation de l'oxygène est diminuée pendant la phase qui suit immédiatement la reprise circulatoire. Ce temps correspond à la « latence de récupération ».

— *Après trois à cinq minutes*, HEROLD et CAHN (1960) estiment que le métabolisme cérébral se normalise peu à peu. Le métabolisme aérobique fonctionne à nouveau et les phénomènes oxydatifs étant plus intenses, la consommation d'oxygène augmente, de même que la production de CO_2 .

— *Le dernier problème* est de déterminer quel est le « temps de récupération », c'est-à-dire à partir de quel moment le métabolisme est-il strictement identique à son état antérieur. Pour NEGOWSKI, ce temps serait variable avec l'étiologie de l'hypoxie et il estime que la normalisation se fait plus lentement (vers la 72^e heure) après une hypoxie par spoliation sanguine qu'après une hypoxie par arrêt circulatoire. Nous verrons par la suite que ce temps de récupération varie considérablement avec la durée de l'arrêt circulatoire.

3. Conséquences cellulaires de l'arrêt circulatoire

L'étude histologique des lésions provoquées par l'arrêt circulatoire n'est intéressante que lorsque la survie a dépassé 24 h, car l'anoxie n'a pas de traduction histologique précoce. Mais il est actuellement prouvé que l'anoxie cérébrale globale, due par exemple à un arrêt circulatoire, se complique d'une anoxie locale dite de stase, en rapport avec des perturbations circulatoires intracérébrales très particulières de découverte récente : il s'agit de véritables phénomènes de thromboses intracapillaires qui s'accompagnent rapidement d'un œdème cérébral agissant comme une barrière supplémentaire à l'oxygénation des cellules cérébrales déjà souffrantes. Il se produit alors une obstruction veineuse partielle et une augmentation de la pression du liquide céphalo-rachidien, ce qui entraîne la formation d'un véritable cercle vicieux que la thérapie devra chercher à rompre. Nous allons étudier ces différents pro-

cessus dans leur ordre d'apparition, c'est-à-dire les thromboses vasculaires suivies de l'œdème cérébral et enfin les lésions histologiques de l'anoxie proprement dite. Celles-ci sont particulièrement intéressantes à connaître en détail car les éléments structuraux du système nerveux central ont une vulnérabilité très variable vis-à-vis de la souffrance anoxique.

a) Les thromboses vasculaires

En 1955, CROWELL s'attache à l'étude des causes de la mort après arrêt circulatoire. Il réalise des arrêts circulatoires, en effectuant des fibrillations puis des défibrillations cardiaques, ce qui lui permet des arrêts de durée très précise. Après 5 mn d'arrêt circulatoire, il n'y a que 23 % des animaux qui survivent mais, par contre, ce taux monte à 92 % si les animaux sont héparinés. Après 10 mn d'arrêt circulatoire, il n'obtient qu'une survie sur 12, alors que les survies sont beaucoup plus nombreuses si les animaux sont héparinés. Il conclut en déclarant que la limitation du temps de l'arrêt circulatoire n'est pas fonction de l'anoxie, mais qu'elle dépend en fait de la formation « d'agrégats » de cellules sanguines dans le système vasculaire cérébral et pulmonaire. Ces « agrégats » se constituent après 3 à 5 mn d'arrêt circulatoire; ils sont diminués ou retardés par l'héparinisation, ce qui explique que le temps d'arrêt circulatoire puisse alors être augmenté (environ doublé par rapport aux temps des animaux non héparinés).

Cette hypothèse reprise par SMITH en 1961 n'est en fait que l'application des mémorables travaux de KNISELY (1942) au problème très particulier de l'arrêt circulatoire. Ce dernier auteur a mis pour la première fois en évidence une aggrégation anormale des hématies (formation de « basic masses ») dans le sang circulant (vaisseaux de la conjonctive) d'un singe inoculé par le plasmodium. Cette agglutination intravasculaire couramment dénommée phénomène de « sludge » ou de « sludging » avait été décrite par Coccius en 1852. Il faut la différencier du phénomène physiologique dit de « formation de rouleaux ». Le « sludge » consiste en une véritable fragmentation du courant circulatoire lui donnant un aspect granuleux, irrégulier et discontinu; cet aspect est observé dans de nombreuses circonstances pathologiques au niveau de la conjonctive, de la rétine et de la circulation mésentérique.

Selon WEGNER, la rétine de l'homme supporte une interruption circulatoire totale de 15 à 22 mn sans aucune séquelle. Les travaux les plus intéressants ont été faits à Leipzig par KERRINES qui étudie systématiquement depuis 1956 le fond d'œil des opérés au cours de la chirurgie cardiaque avec arrêt circulatoire et hypothermie. Il estime fort justement que l'examen du fond d'œil ne permet que l'observation de l'état hémodynamique passager d'une région limitée du système circulatoire, mais que l'on peut en tirer des conclusions sur l'état d'irrigation sanguine des organes vitaux et en particulier du cerveau. Si pour cet auteur, la pâleur de toute la papille est un signe létal, il estime qu'on ne peut pas porter un pronostic sur le vu d'un œdème partiel de la rétine; il attache une valeur toute particulière à l'apparition spontanée d'un puits veineux positif qui signe que la circulation se normalise. En effet, après arrêt circulatoire, une mesure de la tension artérielle n'est possible qu'après la réapparition du puits veineux. Cette méthode permettrait en outre d'évaluer les

chances de succès d'un massage cardiaque au cours d'un arrêt circulatoire « médical » : si le flux artériel est fragmenté et immobile, il n'y a pratiquement aucune chance de récupération, alors que si des segments sanguins mobiles sont visibles, le massage cardiaque peut réanimer le sujet.

Ce phénomène étant démontré, il s'agit de savoir comment le prévenir, et même si possible le guérir. Les expériences de CROWELL (1955) ont été reprises par READ, LILLEHEI et VARCO (1956) qui ont abouti à des résultats tout à fait opposés : pour ces derniers, l'héparinisation des animaux n'améliore en rien les résultats, au contraire, un nombre important meurt d'hémorragie...!

ECTORS (1957) a insisté sur l'hypercapnie qui provoque une vaso-dilatation avec augmentation de la perméabilité des capillaires et des veinules. NEUBUERGER (1954) a observé au microscope qu'après oblitération d'une artère cérébrale, le système capillaire et les veinules se vident en 32 s, alors qu'il faut 28 mn après la reprise circulatoire pour que le sang revienne dans les grosses veines. La stase circulatoire et la lenteur de recirculation peuvent être à l'origine des thromboses locales qui expliqueraient l'ischémie prolongée de certains territoires cérébraux qui seraient alors définitivement lésés.

b) L'œdème cérébral

L'œdème cérébral est un phénomène dont le diagnostic est en général facile, la thérapeutique déjà plus délicate et dont la pathogénie reste encore trop souvent mystérieuse. Il se caractérise par une imbibition de la masse du tissu cérébral par un liquide d'œdème qui a une formule proche de celle du liquide céphalo-rachidien, c'est-à-dire un filtrat de sérum sanguin. L'imbibition est diffuse, intéressant à la fois les cellules et les espaces interstitiels.

Macroscopiquement, la dure-mère est tendue et ne bat plus; si on l'incise, le cerveau pâle, lisse, avec des veines turgescents, fait hernie. Il est impossible de ponctionner les cavités ventriculaires. Microscopiquement, il est difficile de préciser s'il s'agit d'une augmentation du liquide interstitiel ou d'un gonflement cellulaire pur. Les cellules sont « délavées », vacuolisées, les noyaux sont déformés et la névroglie est lésée.

Quelle est la genèse de l'œdème cérébral au cours de l'arrêt circulatoire? COURBIER et TORRESANI invoquent deux mécanismes : l'un diffus serait en rapport avec l'anoxie, l'autre focal serait dû à une action directe sur les centres réglant le métabolisme de l'eau cérébrale.

Le mécanisme diffus explique l'œdème cérébral par la stase et l'hypercapnie dues à l'arrêt circulatoire.

Les mécanismes focaux représentent l'action de l'anoxie sur les centres cérébraux chargés de régler le métabolisme de l'eau cérébrale. La présence de tels centres régulateurs de l'hémodynamique cérébro-méningée est supposée depuis longtemps. CLOVIS VINCENT produisait des œdèmes cérébraux massifs et brutaux après section d'artérioles bulbaires.

LEBEAU et BONVALLET (1938) placent ce centre générateur de l'œdème au niveau de la jonction hypothalamo-hypophysaire. Son atteinte provoque « l'érection » cérébrale prouvée expérimentalement chez le chat. Ces expériences furent reprises et confirmées chez le singe par PARENTI, OBRADOR et PI-SUNER.

Les travaux beaucoup plus récents de PETIT-DUTAILLIS et B. WEILL (1958) essaient de démontrer qu'il y aurait deux systèmes : un système hypothalamo-hypophysaire assurant le maintien de l'eau intra-cellulaire, et un système anté-hypophyso-cortico-surrénalien assurant l'expansion du secteur extra-cellulaire.

Mais si l'on admet ces mécanismes de régulation et par là même la formation d'un œdème cérébral au cours de l'arrêt circulatoire, doit-on pour autant le rendre responsable des signes cliniques constatés au cours de complications neurologiques de l'anoxie? Ceci semble nié par KAUPP (1960) qui fait des expériences d'arrêt circulatoire prolongé chez le chien et chez le singe. Ces animaux supportaient 12 mn d'arrêt circulatoire sans lésions neurologiques permanentes avec l'aide d'artifices techniques : utilisation d'O₂ à 100 % et d'un respirateur longtemps après l'opération. A partir de 13 mn, il observait des dégâts neurologiques permanents de plus en plus fréquemment au fur et à mesure qu'augmentait la durée de l'arrêt circulatoire. Lorsque les mêmes expériences étaient effectuées et que les animaux étaient perfusés avec de l'urée hypertonique, les résultats étaient identiques sur le plan clinique; la seule différence était visible lors de l'autopsie : les animaux qui avaient été perfusés avec de l'urée hypertonique ne présentaient pas d'œdème cérébral, alors que les autres en avaient. KAUPP concluait que l'œdème cérébral est un facteur dont la responsabilité dans la genèse de lésions cérébrales était surestimée; les lésions neuronales anoxiques n'étaient pas modifiées par la diminution du volume cérébral.

Ces expériences sont évidemment troublantes mais il semble logique d'admettre que l'œdème cérébral est un des éléments nocifs qui participent au cercle vicieux déjà décrit par CUSHING : le cerveau augmentant de volume se trouve comprimé dans la boîte crânienne inextensible, ce qui crée une hypertension intracrânienne avec compression veineuse qui entraîne une stagnation du sang et du liquide céphalo-rachidien. Ceci augmente l'hypertension intracrânienne et lorsque la pression du liquide céphalo-rachidien est suffisante, la sécrétion des plexus choroïdes s'arrête puis, secondairement, les artères sont comprimées, ce qui aggrave l'ischémie cérébrale. WERTHEIMER a prouvé cette exclusion artérielle au moyen d'artériographies carotidiennes effectuées lors des comas dépassés. Pour COPE (1960) il y a un cercle vicieux « local » car l'œdème agit comme une barrière physique empêchant l'oxygénation cellulaire déjà déficiente. Secondairement, le Na⁺ entre dans la cellule suivi par l'eau, ce qui élève la barrière opposée à l'oxygénation.

Les conséquences de l'œdème cérébral sont surtout mécaniques. L'encéphale est obligé de s'engager dans les orifices ostéo-fibreux naturels :

- sous la faux du cerveau : engagement calleux;
- dans le foramen de PACCHIONI : engagement temporal avec compression du tronc cérébral et signes de décérébration;
- dans le trou occipital : engagement des amygdales cérébelleuses avec compression bulbaire.

Or les manifestations cliniques de ces divers engagements sont rencontrées au cours de l'anoxie cérébrale comme nous le verrons plus loin.

II. PHYSIO-PATHOLOGIE DU SYSTEME NERVEUX SOUS HYPOTHERMIE

A. RAPPEL DE QUELQUES PRINCIPES DE BASE

Nous avons déjà envisagé l'évolution historique des idées concernant l'utilisation clinique de l'hypothermie. Il est intéressant de constater qu'il a fallu attendre 10 ans après les premiers essais thérapeutiques dans les algies cancéreuses (SMITH et FAY en 1940) et dans certaines affections psychiatriques (TALBOTT, 1941) pour que BIGELOW (1950) démontre que la consommation d'oxygène des tissus des mammifères diminuait parallèlement à la baisse de la température. Le froid pouvait donc protéger le cerveau contre les risques d'une anoxie provoquée par arrêt circulatoire. Les interventions à « cœur ouvert » avec hypothermie profonde (provoquée par circulation extra-corporelle) et arrêt circulatoire prolongé pouvaient voir le jour et se développer.

Cependant, les chirurgiens se sont rapidement aperçus que l'hypothermie profonde elle-même pouvait être nocive pour le système nerveux. DREW (1959) fut un des premiers à rapporter des syndromes choréiformes après chirurgie cardiaque sous hypothermie profonde. De nombreux travaux furent alors consacrés à la physiopathologie du système nerveux sous hypothermie; parmi eux, il faut citer la remarquable mise au point de LOUGHEED (1961), puis la thèse de COLOMB (1962) intitulée : « Hypothermie profonde et anoxie cérébrale », et enfin la récente monographie de BLAIR (1964) qui étudie tous les problèmes relatifs à l'hypothermie au niveau des différents viscères. Mais avant toute étude du comportement du système nerveux soumis à une telle agression, il nous semble utile de préciser certains termes ainsi que les méthodes employées.

L'hypothermie est classiquement définie comme étant l'abaissement provoqué et volontaire de la température centrale d'un organisme homéotherme, au-dessous de son niveau normal, dans un but thérapeutique.

Mais au fur et à mesure de l'évolution des techniques, on a peu à peu pris l'habitude de distinguer deux grandes catégories d'hypothermie :

— *L'hypothermie modérée* dont la gamme de températures s'étend chez l'homme de 37 °C à 30 °C. Elle est en général réalisée par l'immersion du corps humain dans un bac rempli de glace pilée (il est également possible d'utiliser de l'eau glacée, une couverture réfrigérante ou de l'air froid). Cette technique entraîne un refroidissement lent du malade auparavant soumis à une « vasoplégie » médicamenteuse. L'immersion dure environ 20 à 60 mn et la

baisse de température se poursuit après soustraction du malade au milieu réfrigérant.

— *L'hypothermie profonde* : préconisée par DELORME (1952), puis réalisée expérimentalement par JUVENELLE (1954), cette technique a rapidement pris de l'extension. Elle consiste à refroidir un malade par l'intermédiaire de son propre sang que l'on fait passer dans un échangeur thermique à l'aide d'une circulation extra-corporelle. C'est un moyen beaucoup plus efficace que le précédent; il permet d'obtenir des températures très basses de l'ordre de 10 °C. La fibrillation ventriculaire inévitable aux environs de 28 °C ne pose aucun problème, le flux circulatoire refroidissant étant entretenu par la circulation extra-corporelle.

Entre autres avantages par rapport à la technique d'hypothermie modérée, cette méthode semble donner de plus faibles « gradients » de température entre les différents tissus, le « frisson » semble moins fréquent et enfin la précision est beaucoup plus grande (la baisse de la température ne continue pas « sur sa lancée » après l'arrêt du refroidissement). Par contre, cette méthode d'hypothermie profonde nécessite l'installation d'une circulation extra-corporelle avec ses problèmes physiopathologiques propres et ses multiples risques de complications.

Notion de gradient de température : en réalité, cette précision dont nous venons de parler n'est que très relative. On sait que dans les conditions standard de normothermie, la température cérébrale est inférieure de 1 °C à celle du cœur. On s'est par ailleurs très vite aperçu que l'hypothermie provoquée avait une efficacité variable sur les différents organes; en particulier les muscles et le cerveau se refroidissent plus lentement que les autres viscères. D'après LYNN (1954) et ROSS (1954), lors du refroidissement par immersion, le cerveau reste toujours à une température supérieure de 1 à 2 °C à celle du cœur, même lorsque cette dernière est stabilisée. Après les études de STUPFEL et SEVERINGHAUS (1956), de COOPER et KENYON (1957), puis de CIVARELLO (1962), il est maintenant prouvé qu'au cours du refroidissement par circulation extra-corporelle, le gradient de température entre le cœur et le cerveau peut varier de 4 à 12 °C, ce qui est considérable. Au cours des refroidissements rapides, RUSH (1961) a même constaté des gradients de température de 20 °C entre le cerveau et l'œsophage. Pour SEALY (1962), la température du cerveau suit celle de l'œsophage jusqu'à 20 °C; à partir de cette température, le cerveau se refroidit beaucoup plus lentement que l'œsophage. Mais pendant l'arrêt circulatoire, le cerveau tend à se réchauffer beaucoup plus rapidement que l'œsophage, ce qui peut expliquer certains accidents anoxiques lors d'arrêts circulatoires prolongés. BLAIR (1964) précise que ce gradient est dû à la différence de résistance vasculaire entre les différents organes, à l'existence de lacs sanguins (sinus veineux intra-crâniens) et à la voûte crânienne. Ces différents facteurs s'unissent pour réduire l'efficacité des échanges thermiques.

Cette notion de gradient de température est importante à connaître. En effet, d'une part un gradient trop important par refroidissement trop rapide a été quelquefois rendu responsable de l'apparition de complications neurologiques (syndromes choréiformes en particulier) et d'autre part, comme il est impossible de mesurer directement la température cérébrale, il faut se référer

à celle d'un organe « accessible » dont la température est la plus voisine de celle du système nerveux. Sans entrer dans le détail des discussions qui ont précédé ce choix, précisons que la majorité des auteurs ont adopté comme référence la température du tiers inférieur de l'œsophage proposée par STUFFEL, bien que ce soit la température tympanique, reflet de la température du sang carotidien, qui semble être la plus proche de celle du cerveau. En fait, ce n'est pas un indice de sécurité absolue, car la température œsophagienne demeure toujours plus basse que celle du cerveau.

Au cours de toutes les interventions qui font l'objet de cette étude, la température a été mesurée au niveau du rectum et de l'œsophage. Afin de ne pas entraîner de confusion, toutes les températures que nous citerons sont des températures œsophagiennes.

B. COMPORTEMENT CLINIQUE DU SYSTEME NERVEUX SOUS HYPOTHERMIE

Chez l'homme, l'hypothermie fut d'abord l'objet de manœuvres criminelles ou d'études fortuites au cours de la guerre. Dans les camps de déportation, des expériences effectuées sur les détenus de Dachau ont consisté à plonger des hommes misérables, nus et dénutris, dans des cuves d'eau glacée. Après une phase de rigidité avec polypnée, la conscience s'éteignait aux environs de 31 °C, puis la fibrillation ventriculaire entraînait la mort à 30 °C. Il est inutile de souligner que ces tortures sadiques effectuées dans un but prétendu scientifique n'ont apporté aucun résultat clinique ou thérapeutique valable.

Les études des effets cliniques du refroidissement chez l'homme sont rendues difficiles par le fait qu'il faut déprimer les processus physiologiques de lutte contre le froid : vaso-constriction, frissons et réaction des glandes endocrines (stimulation hypophysaire, surrénalienne et thyroïdienne). Or ceci nécessite au moins une « déconnection », à l'aide d'une prémédication « lytique », sinon une anesthésie générale. Les effets de ces méthodes interfèrent donc avec ceux de l'hypothermie et perturbent les résultats.

FAY et SMITH (1940-1945) ont cependant étudié le comportement des malades soumis à l'hypothermie dans le but de diminuer les algies cancéreuses dont ils souffraient. Après une phase d'hyperréflexivité, on constate un ralentissement de l'activité suivi d'assoupissement; à 34 °C s'installe une amnésie, puis une dysarthrie, une incoordination motrice et un frisson. Vers 31 °C, le malade somnole, mais réagit quand même aux stimuli douloureux; il peut encore effectuer quelques mouvements et les réflexes photo-moteurs sont présents bien que lents. Les réflexes ostéo-tendineux diminuent progressivement. A 27 °C, les mouvements spontanés ne sont plus possibles et le malade ne répond plus aux ordres. Au-dessous de 25 °C, les réflexes sont abolis, la parole est impossible, c'est le stade dit de la « narcose hypothermique ». Il existe alors une mydriase par atteinte des centres pupillo-constricteurs.

Si le stade d'apparition des diverses manifestations observées est essen-

tiellement variable, par contre l'influence du froid sur le système nerveux est relativement constante : toutes les fonctions sont déprimées.

C. METABOLISME CEREBRAL ET HYPOTHERMIE

Tous les résultats des différentes investigations expérimentales et cliniques concordent : l'hypothermie provoque un ralentissement progressif des processus métaboliques du cerveau.

Les premiers travaux furent effectués sur le cerveau du rat (FUHRMAN et FIELD, 1943) en étudiant la respiration cellulaire dans l'appareil de Warburg. Les auteurs constatent que la consommation d'oxygène diminue avec le froid et ils estiment que ces résultats correspondent à l'effet prévisible de ce dernier sur les réactions chimiques en cause.

De nombreux travaux anglo-saxons concernèrent ensuite le chien (ROSOMOFF et HOLADAY, 1954; LOUGHEED et KAHN, 1955; BERING, TAREN, Mc MURREY et BERNHARD, 1956; MEYER et HUNTER, 1957). A 30 °C, le métabolisme cérébral de cet animal est réduit de moitié, alors qu'à 25 °C, il ne fonctionne plus qu'à 25 % ou 30 % de sa valeur normale. Reprenant ces expériences sur le singe, BERING (1956) constate une diminution très rapide de la consommation d'oxygène du cerveau entre 31 °C et 27 °C; la consommation d'oxygène, qui était de 2,5 à 4,7 cm³/100 g de cerveau/mn à 31 °C, n'est plus que de 0,8 à 1 cm³ à 27 °C; en dessous de 27 °C, la pente de la courbe diminue, la consommation d'oxygène paraissant alors se stabiliser aux environs de 25 % de sa valeur normale.

Au cours de la même année (1956), deux équipes respectivement dirigées par ADAMS et STONE ont effectué les mêmes mesures chez l'homme. Chez un malade refroidi à 28 °C, STONE trouvait une réduction de la consommation d'oxygène cérébrale de 76 % alors que chez un autre patient qui frissonnait à 28 °C, la consommation d'oxygène était augmentée à 105 % de sa valeur initiale.

Le gradient d'oxygène artério-veineux ne change pas jusqu'à 10 °C, mais à partir de cette température, il se réduit progressivement. Ce n'est pas tout à fait l'opinion de N. DE BOUCHET (1962), qui constate que la saturation oxygénée de la veine cave supérieure augmente dès l'injection de sang froid pour atteindre un taux « d'artériolisation » du sang veineux. Les auteurs se demandent encore à quoi est due cette « suroxygénation » du sang veineux. Y a-t-il vraiment réduction du métabolisme et de la consommation d'oxygène? Est-ce en rapport avec l'ouverture de shunts artério-veineux? Est-ce dû à un déplacement vers la gauche de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine? Ou enfin, est-ce une inhibition de l'activité enzymatique des cytochromes-oxydases qui empêcherait les tissus d'utiliser l'oxygène? Mais si l'on fait un arrêt circulatoire de 40 à 60 mn, le gradient d'oxygène artério-veineux augmente à nouveau : les cellules refroidies sont donc tout à fait capables d'utiliser l'oxygène et on peut penser que l'activité enzymatique est préservée. N. DU BOUCHET fait cependant remarquer que même lorsque le sang de la veine cave inférieure est désaturé en oxygène (48 % par exemple), le sang de la veine cave supérieure est encore à 85 % et ne descend jamais en dessous de 72 à 75 %.

ADAMS (1956) constate que l'hypothermie provoque une augmentation du taux d'acide lactique et une diminution de la réserve alcaline déjà signalée par LOUGHEED et KAHN en 1955. Ces derniers estiment que ces modifications métaboliques pourraient être considérées comme le résultat d'une hypoxie : pour eux, l'hypothermie ne provoque pas d'hypoxie du système nerveux tant que les fonctions ventilatoire et circulatoire sont assurées, mais s'il y a hypoxie, le taux de la lactacidémie augmente jusqu'à 400 mg et plus, alors que le taux des pyruvates reste constant ou diminue. Cette acidose associée à une diminution de la consommation du glucose (WYNN, 1954) démontre la mise en route d'un métabolisme anaérobie identique à celui provoqué par l'arrêt circulatoire dont nous avons déjà parlé. Mais il semble bien qu'au cours de l'hypothermie, ce métabolisme anaérobie soit moins important que celui développé au cours de l'arrêt circulatoire. En fait, LOUGHEED et KAHN (1955) estiment que l'acidose ne se produit que s'il y a une anoxie.

Au cours de l'arrêt circulatoire, l'hypothermie provoque donc non seulement une diminution de la consommation d'oxygène du tissu cérébral, mais aussi une réduction du métabolisme anaérobie avec baisse de la production des déchets métaboliques. L'hypothermie permet donc d'effectuer des arrêts circulatoires prolongés comme nous allons le voir plus loin. Cette réduction du métabolisme cérébral s'accompagne naturellement de modifications électro-encéphalographiques, que nous étudierons au chapitre consacré à ce problème.

D. RETENTISSEMENT DE L'HYPOTHERMIE SUR LA VASCULARISATION CEREbraLE

De même que le métabolisme, le flux sanguin cérébral est diminué par le refroidissement. Ceci est dû à une réduction du débit cardiaque ainsi qu'à une augmentation de la viscosité sanguine et de la résistance vasculaire.

1. Influence de l'hypothermie sur le débit cérébral

En 1954, ROSOMOFF démontre chez le chien qu'entre 35 °C et 25 °C, le débit sanguin cérébral varie de façon linéaire en fonction de la température : le débit sanguin du cerveau du chien diminue de 6,7 % pour chaque degré centigrade perdu, alors que la tension artérielle moyenne diminue de 4,8 mm Hg par degré. Ceci fait qu'à 25 °C, le débit sanguin cérébral est environ le tiers de sa valeur initiale (ROSOMOFF, 1965). Les mêmes résultats furent obtenus par BERING (1956) chez le singe, puis chez l'homme par ADAMS (1956), STONE (1956) et EHRLMANTRAUT (1957). Ces derniers, et en particulier EHRLMANTRAUT qui avait constaté une diminution du débit cérébral en l'absence de toute hypotension au cours de deux hypothermies accidentelles, attribuèrent la diminution du débit à une augmentation de la résistance vasculaire cérébrale. Cette dernière peut être considérée comme directement proportionnelle à la tension artérielle

moyenne, et inversement proportionnelle au flux sanguin cérébral. La tension artérielle moyenne diminue, mais comme le flux sanguin cérébral diminue encore plus, la résistance vasculaire augmente (ROSOMOFF, 1956).

Mais quel est le mécanisme exact de cette modification de la résistance vasculaire? Il semble qu'il y ait deux modifications principales : l'une vasculaire pure est une vaso-constriction des vaisseaux cérébraux, l'autre hématologique est une hyperviscosité sanguine qui introduit à nouveau la notion de sludge dont nous reparlerons lors de l'étude des modifications hématologiques.

2. Influence de l'hypothermie sur la vaso-motricité cérébrale

Chez l'animal, MEYER et HUNTER (1957) furent parmi les premiers à observer une réduction progressive du calibre des vaisseaux corticaux exposés directement au froid. Cette vaso-constriction débute à 32 °C et touche principalement les vaisseaux de 200 μ . A 30 °C, le calibre des artères est réduit de moitié, alors que celui des veines n'est réduit que de 25 %.

Mais certains auteurs se sont demandés si la baisse du débit cérébral n'était pas plutôt liée aux perturbations de l'équilibre acido-basique provoquées par le froid qu'à une action directe de l'hypothermie. KLEINERMAN (1955) constate une augmentation du calibre des vaisseaux cérébraux lorsqu'on augmente progressivement la pression de CO_2 alvéolaire au cours de la baisse de température. En 1962, SPROVIERI publie le compte rendu des angiographies des vaisseaux cervico-céphaliques du chien effectuées à plusieurs reprises au cours de l'hypothermie en maintenant le plus stable possible les principaux facteurs biologiques. Or en hypothermie profonde (entre 8 et 12 °C), la vascularisation est extrêmement riche. Les nombreuses collatérales sont beaucoup mieux objectives qu'en normothermie et encore visibles 9 s après l'injection.

Au cours de la même année (1962), MENDEL insiste aussi sur l'importance des variations métaboliques dans la régulation du flux sanguin cérébral. Pour cet auteur, si la pression partielle de CO_2 s'élève, le flux augmente; une variation de $p \text{ CO}_2$ de 1 mm de Hg entraîne une variation de débit de 5 %. Or la difficulté réside dans le fait que la solubilité du CO_2 varie considérablement avec la température.

Les résultats de ces expériences ne vont d'ailleurs pas à l'encontre de ceux de DILENCE, DAVID et DELIGNE (1963), publiés à la suite de leurs études angiographiques de la vitesse de circulation cérébrale sous hypothermie. Ces auteurs constatent un ralentissement net de la circulation cérébrale principalement en rapport avec un allongement des temps capillaire et veineux. L'allongement du temps capillaire, particulièrement net lorsque l'hibernation est induite par l'association médicamenteuse Taractan-Palfium-Viadril, est caractérisé « par l'apparition d'un vide vasculaire, d'un hiatus circulatoire pendant lequel le produit de contraste semble s'éclipser dans le parenchyme cérébral avant de réapparaître au niveau de quelques rares petits vaisseaux de la région centrale de la convexité ». Ils arrivent aux mêmes conclusions que MENDEL lorsqu'ils déclarent que l'hyperventilation artificielle mécanique (qui diminue la $p \text{ CO}_2$) semble augmenter encore davantage le ralentissement de la vitesse circulatoire.

MARINESCO (1962), étudiant les modifications hémodynamiques au cours de l'hypothermie profonde, fut un des seuls à distinguer 4 phases : au cours du refroidissement de 37 °C à 22 °C, phase de vasodilatation active; de 22 °C à 6 °C, phase d'atonie vasculaire et d'hyperviscosité sanguine; de 10 °C à 22 °C, phase de dilatation maximale, et de 22 °C à 37 °C, phase d'hyperactivité avec spasme périphérique, hypertension artérielle et augmentation du métabolisme. Pour cet auteur, l'acidose et l'œdème cérébral seraient la conséquence de cette période qui pourrait être jugulée par une anesthésie profonde, une déconnexion neuro-végétative ou une accélération de la vitesse de refroidissement et de réchauffement.

Quoi qu'il en soit, LOUCHEED insiste sur la variabilité extrême des réactions observées. Dans certains cas, la baisse de température provoque très rapidement une hypotension artérielle alors que dans d'autres, la tension artérielle reste très stable, presque identique à son taux initial. De toute manière, la relation unissant la tension artérielle à la température est beaucoup moins stable que celle qui unit cette dernière au débit cérébral. Il est de même à peu près impossible de prévoir à quelle température les variations vont se faire, d'autant plus que les effets propres de la prémédication ou de l'anesthésie jouent un rôle important.

3. Modifications hématologiques provoquées par l'hypothermie

Depuis quelques années, on pensait que l'hypothermie provoquait une augmentation de la « viscosité » sanguine au sens large. Il est bien connu que l'hypothermie profonde s'accompagne d'une diminution importante du nombre des leucocytes et des thrombocytes. HELMSWORTH (1955) pensait que la séquestration du sang dans certains territoires capillaires pouvait expliquer la disparition des globules blancs et des plaquettes, qui sédimentent plus facilement que les hématies. Pour VILLALOBOS (1958), cette séquestration se ferait surtout dans le foie et dans la rate, mais peut-être aussi dans l'intestin et la moelle osseuse.

LOFSTROM (1959) est le premier à signaler que l'hypothermie produit un phénomène de « sludge », mais il estime que les agrégats intra-vasculaires disparaissent lors du réchauffement.

En 1962, EISEMAN et SPENCER, étudiant le retentissement hématologique du froid sur le sang, aboutissent aux conclusions suivantes : l'hypothermie provoque une diminution du débit cardiaque en rapport avec une augmentation de la résistance au flux vasculaire, due elle-même à une vaso-constriction périphérique, une diminution de l'ouverture des shunts artério-veineux, et une hyperviscosité avec hémocoagulation et phénomène d'agrégation cellulaire.

Des expérimentations très récentes de GUPTA et BASU (1964) démontrent qu'il y a corrélation entre la vitesse de refroidissement et le « sludging ». Il est même possible qu'un refroidissement rapide produise des agrégats plus importants et plus denses qui ne disparaissent que très lentement lors du réchauffement. De tels agrégats peuvent être le point de départ d'un processus thrombotique avec formation de fibrine.

En 1962, BJORK admet que l'hypothermie profonde augmente la résistance à l'anoxie, mais il estime que l'agglutination des globules rouges et blancs dans les vaisseaux (phénomène de « sludge ») produit des arrêts circulatoires locaux responsables de lésions cérébrales graves. Homologue du phénomène qui se produit au cours de l'arrêt circulatoire, ce « sludge » n'est empêché ni par l'héparinisation ni par les substances de poids moléculaire bas (Dextran de type Rhéomacrodex). C'est à cause de ce phénomène que BJORK propose l'abandon de toute hypothermie inférieure à 30 °C.

Signalons enfin que l'hypothermie allonge le temps de Quick. Le complexe prothrombique est abaissé aux environs de 40 à 60 % à cause de la baisse de la proaccélérine. Le temps de Quick se raccourcit à nouveau au cours du réchauffement mais il reste souvent allongé par rapport au bilan pré-opératoire (SAMAMA et coll., 1962).

E. MODIFICATIONS DU LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN SOUS HYPOTHERMIE

Le volume du cerveau diminue avec la baisse de température, de même que la pression du liquide céphalo-rachidien et la pression veineuse. ROSOMOFF et GILBERT (1955) ont montré qu'entre 37 à 25 °C, lorsque l'hypothermie progresse de 1 °C, le volume cérébral diminue de 4,1 %, alors que les pressions veineuse et céphalo-rachidienne se réduisent de 5,5 % (respectivement 5,4 et 5,6 %). Ces modifications semblent considérables : chez un homme adulte, une hypothermie à 25 °C entraînerait donc une réduction du volume cérébral de 55 cm³ avec augmentation de 31,8 % des espaces extra-cérébraux. LEMMEN et DAVIS (1958), mesurant la pression du liquide céphalo-rachidien chez 22 malades en hypothermie, constatent une discrète augmentation au cours de l'induction anesthésique, puis une baisse progressive en fonction de la température. En fait, les variations sont minimes et d'autres facteurs interviennent; en particulier l'anoxie, le frisson et la toux peuvent augmenter la pression. La ventilation assistée intervient aussi : la ventilation artificielle peut augmenter considérablement la pression veineuse mais lorsqu'elle est effectuée avec une phase négative, la pression veineuse peut au contraire diminuer, ce qui évite quelquefois la fibrillation ventriculaire.

LOUGHEED (1961) pense donc que les variations de volume cérébral au cours de l'hypothermie sont à rattacher aux modifications du débit et de la tension artérielle. Pour lui, l'hypothermie ne peut empêcher les « engagements » dus à une hypertension intra-crânienne. En 1960, LASKOWSKI a étudié l'influence de l'hypothermie sur les lésions corticales localisées, provoquées par le grand froid : l'œdème cérébral serait retardé dans son apparition et moins intense, mais la gliose astrocytaire finale serait identique.

Des études du fonctionnement de la barrière hémoméningée ont, elles aussi, été faites. JEPSSON et NIELSEN (1955) estiment que l'hypothermie à 25 °C protège la barrière hémoméningée contre les effets nocifs de « l'Umbradil » à

50 %. LOURIE, WEINSTEIN et O'LEARY ont repris ces expériences à l'aide du bleu trypan en 1960 : la barrière hémoméningée du chat s'altère au-dessous de 8 °C et l'hypothermie ne la protège pas contre l'action du bleu de méthylène. En fait, chez l'animal adulte, la barrière hémoméningée est intacte jusqu'à 16 °C, alors que celle du nouveau-né supporte l'hypothermie jusqu'à 13 °C.

F. TOLERANCE DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL VIS-A-VIS DE L'HYPOTHERMIE

Toutes ces considérations préliminaires avaient en fait pour but de nous aider à résoudre ce problème fondamental : l'hypothermie ne peut-elle léser directement le système nerveux ?

En 1949, BIGELOW démontre que le système nerveux du chien peut être refroidi à 20 °C sans dommage; du fait de la fibrillation ventriculaire fréquente et des difficultés de réanimation, cet auteur avait évidemment des pourcentages de mortalité post-opératoire élevés : 49 % dans les suites immédiates et seulement 15 % de survie définitive. C'est alors que de très nombreuses expériences de refroidissement cérébral électif furent effectuées : les techniques variaient de la perfusion carotidienne simple à la véritable préparation réalisant un « cerveau isolé » (DELORME, 1952; GAENSHIRT, 1954; LOUCHEED, 1955; BENJAMIN, 1956; MALMEJAC, 1956; LUND, 1958). Tous ces expérimentateurs voulaient surtout refroidir le cerveau sans que le cœur atteigne la température « critique » provoquant une fibrillation. Il est impossible de relater toutes ces expériences, mais disons seulement que, par perfusion cérébrale directe, PARKINS (1956) descend la température jusqu'à 12 °C sans lésions majeures; ce n'est qu'entre 12 et 8 °C qu'il obtient des déficits moteurs et sensoriels importants. Avant les travaux de GOLLAN (1954), d'ANDJUS (1955) et de SMITH (1956), tous les auteurs n'hésitaient pas à affirmer que les homéothermes ne pouvaient être refroidis au-dessous de 9 °C sans provoquer de lésions cérébrales. ANDJUS obtient tout d'abord 75 à 100 % de survies chez des rats refroidis à 0 °C, puis aidé de SMITH (1956), il fait survivre des cobayes refroidis à - 5 °C. Les capacités d'apprentissage des rats étaient temporairement altérées, mais la récupération était complète; ces auteurs pensaient donc que l'hypothermie profonde n'avait aucun effet sérieux permanent sur le système nerveux du rat.

Etant donné les températures très basses atteintes par ces auteurs, sans lésion neurologique, il est permis de penser (LOUCHEED, 1961) que les troubles neurologiques observés par d'autres au-dessous de 12 °C étaient plus en rapport avec la technique de perfusion qu'avec l'hypothermie. LUND (1958) avait déjà démontré que l'utilisation de CO₂ à 10 % ou d'« Arfonad » à doses minimales peut augmenter la résistance vasculaire cérébrale en facilitant la vitesse de refroidissement. WOODHALL (1958) estime que les débits de perfusion trop bas provoquent une augmentation de la pression veineuse, une défaillance cardiaque et un œdème cérébral. LABORIT pense que le froid n'est nocif que par l'intermédiaire de la vaso-constriction qu'il provoque en atteignant trop bruta-

lement les vaisseaux cérébraux. DREW exprime remarquablement ces différentes opinions en déclarant que les accidents neurologiques sont consécutifs aux « manipulations du froid » plus qu'au froid lui-même.

Une fois démontrée l'absence de nocivité propre de l'hypothermie, il restait à prouver que le froid était capable de protéger le cerveau de l'anoxie due à un arrêt circulatoire.

G. L'HYPOTHERMIE PROTEGE-T-ELLE LE CERVEAU CONTRE L'ANOXIE?

Une fois les techniques de refroidissement mises au point, les différents auteurs s'attachèrent à démontrer que le froid permettait d'effectuer des arrêts circulatoires prolongés, impossibles en normothermie. En 1937, GIBBON rapporte la première survie d'un mammifère après clampage de l'artère pulmonaire pendant 30 mn. Parmi les nombreux travaux, il faut citer ceux de NIAZI et LEWIS qui, de 1954 à 1957, étudièrent successivement les effets de l'hypothermie sur le rat, le chien, le singe et l'homme. Leurs résultats s'améliorèrent avec le temps et finalement, ils arrivèrent à faire vivre des singes qui avaient subi un arrêt circulatoire de 2 h à 0 °C. A la même époque, SMITH (1957) avait beaucoup moins de succès, ses animaux mourant d'hémorragies gastriques ou de défaillance cardiaque. Par contre, GOLLAN (1954), utilisant la circulation extra-corporelle pendant toute l'intervention, réalise des arrêts cardiaques d'une heure chez des chiens refroidis à 0 °C.

Les expériences utilisent alors à peu près toutes la circulation extra-corporelle, ce qui évite le problème de la fibrillation ventriculaire que NIAZI et LEWIS cherchaient à éliminer en faisant inhaler un mélange de CO₂ et d'O₂. Elles prouvent toutes que l'hypothermie permet d'effectuer des arrêts circulatoires prolongés dont la durée varie cependant avec la température utilisée. PORTER et HAYES (1959) montrent que les arrêts circulatoires itératifs sont mal tolérés sauf si l'on augmente progressivement l'intervalle qui les sépare en même temps que l'on en réduit la durée. ROSOMOFF (1960) montre que l'hypothermie prévient une partie des complications neurologiques secondaires à la résection de la cérébrale moyenne chez le chien si elle est faite dans les 15 minutes qui suivent la résection et si la température de 24 °C est atteinte en moins de 90 mn.

Il nous semble inutile de rapporter les nombreuses expériences effectuées sur ce problème, mais il faut préciser que les premières applications à l'homme furent l'œuvre de DREW et ANDERSON. En 1959, ces auteurs publient les trois premières interventions réalisées chez l'homme avec arrêt circulatoire prolongé sous hypothermie profonde. Il s'agissait de 3 enfants atteints d'une cardiopathie congénitale, refroidis à 15 °C par l'intermédiaire d'une circulation extra-corporelle. Le premier qui avait subi un arrêt circulatoire de 46 mn meurt de défaillance cardiaque sans avoir présenté de troubles neurologiques; les deux autres survivent après des arrêts circulatoires de 25 mn et de 45 mn.

L'hypothermie protège donc le système nerveux contre l'anoxie. La preuve est faite, *mais quel est le mécanisme en cause?*

WILLIAMS et SPENCER (1958) pensent que l'hypothermie réduit probablement l'œdème cérébral. Ils ont en effet traité par le froid des malades qui présentaient des signes de souffrance cérébrale grave après arrêt cardiaque de 5 mn en normothermie; une hypothermie modérée de 30 à 34 °C maintenue 2 à 3 jours a fait régresser la symptomatologie.

Les expériences de KAUPP (1960) apportent cependant de sérieux arguments contre cette hypothèse : utilisant l'urée hypertonique pour traiter l'œdème cérébral post-anoxique, cet auteur obtient en effet une régression de l'œdème, mais les signes cliniques restent inchangés. L'œdème cérébral serait donc un facteur dont la responsabilité a été surestimée et, si l'hypothermie peut contribuer à « guérir » certaines anoxies cérébrales, ce ne peut être par le biais de son action sur l'œdème.

En fait, *les mécanismes physio-pathologiques de l'arrêt circulatoire* sont profondément perturbés par l'hypothermie profonde.

RUSH (1961) a constaté chez le chien que, lors d'un arrêt circulatoire effectué à 4 °C, la consommation d'O₂ des tissus est de 0,31 cm³/kg/mn pendant la première heure, ce qui entraîne une baisse de l'oxygène artériel à 6 %. Au cours de la deuxième heure d'arrêt circulatoire, la consommation d'O₂ est nulle, ce qui prouve qu'il n'y a plus qu'un métabolisme anaérobie. Par ailleurs, les taux sériques de potassium, de chlore et de gaz carbonique augmentent alors que ceux du sodium, du calcium et des nitrates restent inchangés. Ces troubles de la répartition électrolytique sont en rapport avec une augmentation de la perméabilité capillaire, ce qui entraîne une perte d'eau aux dépens du compartiment intra-vasculaire avec, par conséquent, hémoco-concentration.

Il faut savoir que, parmi tous les organes, le cerveau est celui où l'acidose s'installe le plus rapidement. Après 8 mn d'arrêt circulatoire en normothermie, le pH est à 6,6. Or de nombreux auteurs et parmi eux CROWELL (1955) ont montré que l'hypothermie diminuait considérablement cette acidose. L'effet protecteur du froid serait peut-être dû à une diminution de l'acidose tissulaire plutôt qu'à une réduction de la consommation d'oxygène.

H. CALCUL DE L'ARRÊT CIRCULATOIRE ADMISSIBLE EN HYPOTHERMIE

Avant d'aborder ce problème majeur, il faut préciser un point important : les études qui ont été faites ont pour la plupart cherché à éliminer le facteur d'anoxie myocardique. Le rôle de la tension artérielle dans la récupération après ischémie complète n'est plus à démontrer. En 1962, HIRSCH estime qu'une tension artérielle post-ischémique inférieure à 8 augmente les « temps de latence et de récupération » et diminue le « temps de réanimation ». Ceci permet d'expliquer que les arrêts circulatoires de courte durée chez des sujets

dont la contraction cardiaque post-ischémique est déficiente, peuvent entraîner des séquelles neurologiques graves.

En 1956, BOTTEREL effectue des occlusions de la carotide et de la vertébrale sous hypothermie modérée à 28-30 °C chez l'homme, afin d'opérer plus facilement certains anévrysmes cérébraux : il rapporte un cas d'occlusion de la carotide droite pendant 63 mn avec récupération totale sans séquelle. Au cours de la même année, Mc MURREY reprend ces mêmes expériences chez le singe : il constate que le clampage peut durer 15 mn pour des températures d'environ 22 à 26 °C; tous les animaux clampés plus de 20 mn meurent ou présentent de graves signes de souffrance cérébrale. PORTER et HAYES (1959) estiment que la circulation cérébrale peut être interrompue 10 mn sans danger sous une hypothermie modérée de 27-30 °C. Au cours de la même période, SHIELDS et LEWIS (1959) observent des signes de souffrance cérébrale chez 8 animaux qui avaient subi 45 mn d'arrêt circulatoire aux environs de 20 °C. Nous verrons plus loin que les arrêts circulatoires étaient beaucoup trop longs pour la température utilisée. Pour MARINESCO (1962), un arrêt circulatoire d'une heure est parfaitement supporté à des températures de 6 à 8 °C.

MALMEJAC (1962) estime que le cortex cérébral supporte 30 à 40 mn d'arrêt circulatoire aux environs de 16 à 18 °C, mais qu'il est préférable de ne pas dépasser ce seuil. Si l'on veut prolonger le temps d'arrêt circulatoire, cet auteur propose alors d'effectuer un « lavage encéphalique » intercurrent vers la 30^e minute. Celui-ci est réalisé par le tronc brachio-céphalique artériel alors que l'origine de l'aorte est clampée. Dans ces conditions, l'arrêt circulatoire pourrait atteindre 40 à 60 mn sans danger. N. DU BOUCHET (1962) propose aussi d'effectuer des « recirculations » temporaires de sang refroidi quand il y a des signes de désaturation veineuse excessive (pâleur cadavérique de la face, désaturation veineuse inférieure à 60 %). Ces « recirculations » auraient pour avantage d'assurer l'oxygénation, d'éliminer les métabolites acides ainsi que les « amas » de globules blancs et de plaquettes dus au « sludge » et enfin de contrôler la température.

ANABTAWI et BRUCKMAN (1962) ont fait des études très systématiques chez des chiens refroidis par immersion jusqu'à 29-30 °C (œsophage). Voici leurs résultats : il n'y a jamais de lésion cérébrale après 8 mn d'arrêt circulatoire en normothermie et 15 mn en hypothermie. Il se produit des lésions neurologiques permanentes après 13 mn en normothermie et 16 à 19 mn en hypothermie. Il n'y a plus de survie possible après 14 mn d'arrêt circulatoire en normothermie et 24 mn en hypothermie.

CONNOLLY (1962 et 1965) corrobore ces résultats. Il précise qu'à 10 °C, l'arrêt circulatoire peut durer une heure et qu'il n'y a pas ou peu de différence entre les jeunes animaux et les adultes.

Plus près de nous, d'autres auteurs ont proposé des formules destinées à donner les temps maximum d'arrêt circulatoire en fonction de plusieurs critères. Citons les travaux de VADOT (1963) qui aboutit aux résultats suivants : par définition, le temps de clampage (T. C.) est égal à la réserve d'oxygène divisée par la consommation d'oxygène par unité de temps, suivant la formule :

$$T_c = \frac{\text{Réserve d'O}_2}{\text{Consommation d'O}_2/\text{unité de temps}}$$

Cet auteur propose finalement la formule suivante :

$$Tc = \frac{P}{Mb \times S} \times \frac{K'}{K''}$$

où Tc représente le temps de clamping en minutes

P le poids en kilogrammes

Mb le métabolisme de base en calories/m²/h

S la surface cutanée en mètres carrés

K' et K'' sont deux coefficients établis d'après les données expérimentales permettant d'introduire l'un l'âge du sujet, et l'autre la température à laquelle se fait l'arrêt circulatoire.

Dans sa remarquable monographie sur « l'hypothermie clinique » et en se basant sur des critères cliniques, biochimiques et électriques, BLAIR (1964) donne les temps d'arrêt circulatoire « raisonnables » suivants :

— Température degré centigrade	37	30	28	25	20	10
— Température degré Fahrenheit	99	88	82	77	68	50
— Temps d'arrêt circulatoire en minutes	3	3	8-10	12-15	20	40

Ces chiffres diffèrent peu de ceux déduits des formules précédentes. Il s'agit de valeurs moyennes, pouvant être accidentellement dépassées, au prix d'un risque accru d'anoxie irréversible.

CONCLUSIONS

Voici brièvement résumés les principaux effets neurologiques de l'hypothermie :

1. Au cours de l'hypothermie, il y a toujours un gradient de température entre les différents organes; la température œsophagienne de référence demeure toujours plus basse que celle du cerveau.

2. Cliniquement, le froid entraîne une dépression fonctionnelle de plus en plus importante aboutissant finalement à la « narcose hypothermique ».

3. Les processus métaboliques cérébraux anaérobies et aérobie sont ralentis.

4. Le débit cérébral diminue; ceci est dû à une augmentation de la résistance vasculaire cérébrale et à une hyperviscosité avec phénomène d'agrégation intra-vasculaire (« sludge »).

5. Le volume du cerveau diminue, de même que la pression du liquide céphalo-rachidien et la pression veineuse.

6. Le cerveau supporte le refroidissement intense, mais les « manipulations du froid » peuvent être dangereuses.

7. L'hypothermie protège le système nerveux contre l'anoxie par arrêt circulatoire. Le froid semble agir plus par l'intermédiaire d'une diminution de l'acidose tissulaire que par réduction de l'œdème cérébral ou de la consommation d'oxygène.

8. Les temps « d'arrêt circulatoire raisonnable » peuvent être calculés à l'aide de formules ou être déduits des études expérimentales.

III. PHYSIO-PATHOLOGIE DE LA CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE

A. PRINCIPES GENERAUX

Le but des méthodes de circulation extra-corporelle en chirurgie cardio-vasculaire est de décharger temporairement le cœur de son rôle de pompe, de façon à pouvoir l'ouvrir et éventuellement l'arrêter sans dommage pour l'organisme, pendant la durée de l'intervention. Toute souffrance tissulaire doit être évitée en assurant une irrigation de tout le système aortique en sang oxygéné. Seuls échappent à ce principe les « shunts pulsés gauches », utilisés exclusivement pour la chirurgie aortique en aval du tronc brachio-céphalique; le cœur conserve alors sa fonction pour la portion proximale du lit aortique tandis que le territoire aortique distal est irrigué, sous pression entretenue, par le sang oxygéné prélevé au niveau de l'oreillette gauche.

Cette exception mise à part, toutes les méthodes de circulation extra-corporelle usuelles doivent assurer un débit et une pression sanguine adéquate dans la totalité du système aortique. Sauf la méthode de DREW qui utilise la petite circulation du sujet, toutes doivent également assurer une hématose et plus généralement une fonction respiratoire également adéquate.

La circulation du sang dans les circuits extra-corporels est aisément effectuée dans des tuyauteries de divers matériaux. Il suffit de rendre le sang incoagulable par héparinisation et d'utiliser, selon des schémas généralement simples, des pompes d'injection à galets ou à doigts pour assurer l'injection artérielle, des pompes aspirantes ou la simple pesanteur pour assurer le retour veineux. Il n'y a là aucun problème. La réalisation de la fonction respiratoire devait se révéler en fait beaucoup plus délicate que celle de la fonction circulatoire. L'hématose par bullage apparut au début insuffisante et dangereuse : insuffisante, car il était difficile de saturer correctement du sang circulant à grand débit, dangereuse à cause des problèmes de « démoussage » et des risques d'embolie gazeuse. L'hématose du sang répandu en film mince paraissait plus efficace, et elle éliminait la mousse et ses problèmes. La difficulté résidait alors dans l'obligation de maintenir, tout le temps de la circulation extra-corporelle, le film sanguin ininterrompu. Très efficaces, mais lourds de cette servitude, les « oxygénateurs à grilles » ne pouvaient être montés en série sur des circuits extra-corporels de débit variable. D'où l'obligation de créer, dans la machine, une « petite circulation » de débit constant. Avec l'apparition de l'hypothermie, il fallut adjoindre systématiquement des échangeurs thermiques plus ou moins volumineux et encombrants. Toutes les machines employées jusqu'en 1961

rivalisaient dans la qualité et le nombre des dispositifs de surveillance et de secours. Complexité de montage et d'entretien, encombrement et absence de souplesse dans le fonctionnement, demande de sang sans cesse accrue pour le simple remplissage des circuits, telle était la rançon de ces perfectionnements.

Un retour à une plus grande simplicité s'est produit en 1961 avec l'apparition des oxygénateurs de plastic renouvelables, utilisables instantanément, de faible masse de charge, parfaitement adaptés à la pratique de l'hémo-dilution.

Peu à peu, ces circuits simples, où tous les éléments sont montés en série, tendent à se substituer aux anciens « cœur-poumons » décidément trop peu maniables et trop compliqués. Demeure-t-on fidèle aux « machines » classiques ? Dans ce cas, les oxygénateurs à disques ont avantageusement remplacé les anciennes grilles fixes.

Si l'appareillage s'est ainsi perfectionné en se simplifiant, la technique des circulations extra-corporelles a elle aussi évolué. On est loin actuellement des anciennes surveillances micrométriques qui maintenaient avec précision certaines constantes de l'appareillage (charge de sang, température, etc.). Maintenant, c'est la machine qui doit s'adapter au malade. Une bonne circulation extra-corporelle est celle qui altère au minimum les constantes de tension, de pH, de $p\text{CO}_2$, de $p\text{O}_2$... du malade. Il est habituel de suivre les températures, la tension artérielle et la pression veineuse sur des enregistrements permanents. De fréquents contrôles de l'équilibre gazeux et acido-basique en cours de circulation extra-corporelle permettent de réduire l'incidence de l'acidose métabolique qui est couramment observée.

Après héparinisation du sang du malade et des solutés de charge du circuit, la circulation extra-corporelle est démarrée progressivement. Il existe ainsi, au départ et juste avant l'arrêt, deux périodes de « circulation assistée ». Quand la pompe artérielle a atteint un débit suffisant, les veines caves sont clampées sur les canules prélevant le sang vers la machine. La petite circulation est ainsi suspendue et le cœur ne reçoit plus d'autre sang que celui débité dans l'oreillette droite par le sinus veineux coronaire, et dans l'oreillette gauche par le retour veineux pulmonaire de la circulation artérielle bronchique.

Sans entrer dans les détails, signalons que la chirurgie des cœurs pathologiques peut évidemment gravement modifier les conditions des circulations extra-corporelles : certaines hypoplasies pulmonaires avec circulation bronchique hypertrophiée, des communications anormales, certaines insuffisances valvulaires... nécessitent le renforcement des aspirateurs du sang dans les cavités ouvertes. La chirurgie de l'orifice aortique et de l'aorte ascendante, de même que celle du cœur gauche en cas d'insuffisance aortique associée, nécessitent très fréquemment l'adjonction d'un dispositif de perfusion des artères coronaires.

En cours de circulation extra-corporelle, il faut adapter le débit, préalablement évalué en fonction de la surface corporelle ou du poids du sujet, aux résistances vasculaires rencontrées, à la qualité du retour veineux, aux tensions artérielle et veineuse, et enfin à la température. Le meilleur débit est celui qui produit le meilleur gradient artério-veineux : cette notion est d'ailleurs confirmée par l'électro-encéphalogramme.

La nature et le débit des gaz utilisés varient également selon les auteurs : oxygène pur selon un débit fixe de 6 à 8 l/mn, ou au contraire mélange de CO_2 et d' O_2 en proportions variables, adapté à l'étude extemporanée des gaz du sang.

Après ce rappel indispensable des principes généraux qui régissent la conduite d'une circulation extra-corporelle, nous allons nous intéresser aux différentes perturbations entraînées par cette technique. Les modifications métaboliques et hématologiques peuvent avoir un retentissement neurologique. Nous allons donc tout d'abord les envisager avant de terminer ce chapitre par la régulation du débit cérébral au cours des circulations extra-corporelles.

B. MODIFICATIONS METABOLIQUES SECONDAIRES A L'EMPLOI D'UNE CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE

1. L'acidose métabolique

Parmi les troubles métaboliques que peut entraîner la circulation extra-corporelle, l'acidose métabolique est certainement l'un des phénomènes majeurs. Reconnu précocement dès l'utilisation des premières circulations extra-corporelles, on a suggéré que le déséquilibre acido-basique reflétait les lésions causées au sang par la pompe. Cependant, dès 1957, DIESH remarque que l'acidose métabolique est d'autant plus marquée que le flux utilisé est plus bas. CLOWES (1958) effectue des expériences sur trois séries de chiens qu'il perfuse avec des débits de circulation extra-corporelle différents : il constate que l'acidose et l'accumulation d'acide lactique sont inversement proportionnelles au taux de perfusion, en dépit du maintien d'un taux normal de pCO_2 ; tous les animaux font une acidose post-opératoire, mais celle-ci est beaucoup plus marquée chez les animaux qui meurent dans les suites immédiates. EFFLER (1959) confirme ces données en déclarant qu'une circulation extra-corporelle, effectuée en normothermie avec un débit peu important, est égale à une intervention effectuée en état de « choc chronique » et sera suivie d'acidose. Cette acidose, qui peut survenir plusieurs heures après la fin de la circulation extra-corporelle, réalise un tableau clinique très particulier : malade au teint grisâtre, léthargique, « trop calme », hypotendu et tachycarde.

La mort survient par défaillance respiratoire alors que le pH et le taux de CO_2 sont à un taux « critique ». Les sujets jeunes tolèrent moins bien cette acidose que les adultes. En 1961, BERNHARD met l'accent sur le fait que cette acidose est majorée par l'intensité de l'hypothermie et par la longueur de l'arrêt circulaire. En 1962, GLOVER insiste sur l'importance de la composante respiratoire qui peut compliquer l'acidose au cours de la période post-opératoire. Pour cet auteur, le trisaminol (tham) pourrait prévenir et traiter l'acidose per-opératoire, mais il ne préviendrait pas l'acidose post-opératoire qui nécessite surtout une ventilation correcte. Très récemment, dans sa thèse, STEPLER (1964) confirme ces données en affirmant que la circulation extra-corporelle entraîne régulièrement une acidose incomplètement réduite par le tham et peu

modifiée par l'alcalose respiratoire; il estime cependant que la reprise de la fonction cardiaque ne semble pas empêchée par ces modifications humorales.

La plupart des auteurs conseillent donc d'hyperventiler le malade lors de la mise en route de la circulation extra-corporelle afin d'obtenir un pH alcalin (aux environs de 7,40) tout en évitant une alcalose franche qui provoquerait alors une vaso-constriction cérébrale (N. DU BOUCHET, 1962).

2. Problèmes posés par l'oxygénation

Les premiers expérimentateurs ont surtout cherché à obtenir des oxygénateurs efficaces. Nous avons vu que ce problème était actuellement réglé et nous n'entrerons pas dans le détail des discussions qui ont précédé le choix actuel. Signalons cependant les travaux de CLOWES (1954), de GIANNELLI (1957), puis d'OWENS (1958) qui ont comparé les effets neurologiques des différents types d'oxygénateurs. OWENS avait fait des études électro-encéphalographiques : l'oxygénateur à microbulles (type Gollan) provoquait de fréquentes complications neurologiques, l'oxygénateur à macrobulles (type Lillehei-De Wall) perturbait moins l'électro-encéphalogramme que le précédent, mais l'oxygénateur à membrane (type Gibbon) était caractérisé par une remarquable stabilité électro-encéphalographique.

Mais si l'oxygénation, quelquefois responsable de complications neurologiques et surtout d'embolies gazeuses dont nous reparlerons, peut être nocive du fait de son insuffisance, la « suroxygénation » n'est pas non plus recommandable.

Les données sur la toxicité de l'oxygène sont rares, cependant EFFLER (1959) déclare qu'une exposition continue en haute concentration peut être responsable de modifications protoplasmiques au niveau du système nerveux central, des poumons, du cœur, du foie et des reins.

Chez l'homme, les manifestations de toxicité de l'oxygène débutent par des sensations vertigineuses accompagnées de nausées, de confusion, puis de troubles respiratoires avec convulsions et perte de conscience.

Certaines conditions favorisent la survenue d'une telle « suroxygénation » :

- « recirculation » du sang dans l'oxygénateur avant la perfusion;
- perfusion d'un petit malade avec un oxygénateur puissant;
- réalisation d'une circulation extra-corporelle partielle avec flux lent.

EFFLER estime que certains décès post-opératoires peuvent être imputés à une « suroxygénation ». Nous n'avons jamais observé de tels accidents et nous n'en avons jamais retrouvé dans la littérature; nous pensons donc qu'il s'agit d'un facteur très secondaire.

C. MODIFICATIONS HEMATOLOGIQUES ENTRAINEES PAR LA CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE

Il s'agit là de problèmes particulièrement complexes qui n'entrent pas directement en cause dans la genèse des complications neuro-psychiatriques, c'est pourquoi nous ne nous y attarderons pas.

En 1952, GOLLAN avait déjà constaté qu'au cours de la circulation extra-corporelle l'hématocrite diminuait en même temps que le chiffre des globules rouges, des thrombocytes et des globules blancs (en particulier les polynucléaires éosinophiles); par contre, le taux de vitamine C augmente indiscutablement.

En raison de la défibrination dans l'appareil, le taux du fibrinogène plasmatique s'abaisse : le taux moyen, qui est de 2,80 g à 4,60 g avant la perfusion, est de 1 g à 3,50 g après (SAMAMA et coll., 1962). Par ailleurs, l'altération partielle des hématies qui libère le facteur R d'OWREN, potentialise l'adhésivité plaquettaire et par là même le « sludge ».

Le traumatisme et le « sludge » sont peut-être en partie responsables de cette diminution des éléments figurés du sang et en particulier de la thrombocytopénie. Celle-ci peut d'ailleurs être minimisée par l'injection de petites doses d'héparine avant le refroidissement (WENSEL, 1959). On en arrive donc à ce paradoxe : il faut « hépariniser » la circulation extra-corporelle pour empêcher la tendance hémorragique.

Voici le protocole que nous utilisons systématiquement au cours de ces interventions : la circulation extra-corporelle est « chargée » soit avec du sang frais hépariné dès le prélèvement, soit avec du sang conservé citraté hépariné puis recalcifié. Le sang du malade est rendu incoagulable avant l'introduction des canules par l'injection en deux temps d'une dose totale d'héparine correspondant à 3 mg par kilogramme de poids. Avant l'arrêt de la circulation extra-corporelle, on injecte chaque fois 1 g d'acide epsilon-amino-caproïque (hémocaprol) par 20 kg de poids du corps. Après l'arrêt de la circulation extra-corporelle, la quantité d'héparine circulante résiduelle est dosée au laboratoire, ce qui permet de la neutraliser très exactement en fonction des résultats par le sulfate de protamine.

Malgré toutes ces précautions, il se produit encore trop souvent un syndrome fibrinolytique dont les conséquences cliniques peuvent être extrêmement graves : ce syndrome fibrinolytique, dans la genèse duquel nous n'entrons pas, peut entraîner la mort de différentes manières : il peut produire un collapsus par spoliation sanguine, un hémopéricarde compressif et même des complications neurologiques. Il s'agit alors d'hémorragies du tronc cérébral, des hémisphères ou même d'hémorragies cérébro-méningées par inondation ventriculaire.

Le problème des hématomes extra- ou sous-duraux a, lui aussi, été envisagé. Cette complication semble en fait très rare, sinon exceptionnelle; nous n'en avons jamais rencontré. Lorsqu'il s'agit d'une intervention neuro-chirurgicale effectuée sous circulation extra-corporelle, le problème devient alors très différent, le traumatisme chirurgical local favorisant l'hémorragie.

Nous n'avons pas retrouvé de tels hématomes dans la littérature. En ce qui concerne les hémorragies intra-cérébrales des syndromes fibrinolytiques, nous pensons qu'il faut les considérer comme des complications hématologiques puisque la pathogénie, la prévention et en grande partie la thérapeutique relèvent de cette discipline.

D. REGULATION DU DEBIT SANGUIN CEREBRAL SOUS CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE

Il est évident qu'il s'agit là d'un problème majeur qui a donné lieu à de nombreuses études.

D'après les expériences d'ANKENEY et VILES (1961) qui ont effectué des mesures du flux circulatoire avant, pendant et après circulation extra-corporelle sur 10 animaux, cette technique s'accompagne d'une augmentation du flux carotidien en même temps que diminue la résistance vasculaire cérébrale. Après circulation extra-corporelle, la résistance vasculaire cérébrale restait diminuée dans 7 cas, alors qu'elle revenait à son taux initial chez les 3 autres animaux. Les auteurs pensent que la diminution de la résistance vasculaire cérébrale est probablement en rapport avec l'acidose. Ils constatent par ailleurs un fait d'une importance capitale : une augmentation de la pression veineuse au-dessus de 10 mm de Hg provoque une diminution sensible du flux sanguin carotidien. KITTE (1961) fait des mesures du flux au niveau de la veine cave supérieure : ce dernier est augmenté par toute accélération du débit de la circulation extra-corporelle, par la néosynéphrine qui augmente la tension artérielle, par l'hypoxie et enfin par l'arfonad bien que ce dernier produise une baisse de tension artérielle.

Ce résultat paradoxal de l'arfonad, déjà constaté par LUND (1958), a été confirmé par BICKLEY (1962) qui a mesuré les effets de l'hypotension contrôlée chez 13 chiens subissant une circulation extra-corporelle. Après hypotension, le flux de la veine cave supérieure passait de 38 % à 63 % du flux sanguin total (c'est-à-dire du flux des deux veines caves additionné). De même, la consommation totale d'oxygène diminuait de 51 % au cours des 7 premières minutes d'hypotension; la consommation des territoires drainés par la veine cave supérieure ne diminuait que de 23 % alors que celle des territoires drainés par la veine cave inférieure diminuait d'environ 60 %. Le retour progressif à la normale se faisait en fin d'expérience. On peut donc conclure qu'au cours de l'hypotension induite sous circulation extra-corporelle à débit constant, il se produit un shunt préférentiel du sang vers le cerveau qui consomme alors la plus grande partie de l'oxygène utilisable.

De toutes ces études, il ressort donc que :

1. La circulation extra-corporelle augmente le flux carotidien et diminue la résistance vasculaire cérébrale.
2. Toute augmentation de la pression veineuse au-dessus de 10 mm de Hg diminue le débit cérébral.
3. L'augmentation du débit, de la tension artérielle ainsi que l'hypoxie augmentent le débit cérébral.
4. Au cours d'une hypotension contrôlée, le sang semble être préférentiellement « shunté » vers le cerveau qui va pouvoir alors consommer la majeure partie de l'oxygène disponible.

III

ASPECTS ELECTRO-ENCEPHALOGRAPHIQUES

Au cours de ces interventions chirurgicales complexes, les « variables » sont malheureusement innombrables et l'électro-encéphalogramme ne juge pas seulement de « l'efficacité » du cœur-poumon artificiel. Il est cependant à peu près certain que les perturbations de l'électro-encéphalogramme expriment une souffrance cérébrale qui reflète parfaitement l'hypersensibilité du système nerveux vis-à-vis des modifications physiologiques.

La résultante de toutes ces modifications est souvent une malnutrition cellulaire cérébrale, c'est-à-dire en fait une anoxie, ou plutôt une hypoxie; mais l'électro-encéphalogramme est naturellement incapable de différencier une hypoxie par ischémie d'une hypoxie par hypoxémie. L'électro-encéphalogramme n'a donc que la valeur d'une « sonnette d'alarme » qui incite les différents membres de l'équipe chirurgicale à rechercher immédiatement l'étiologie de cette hypoxie cérébrale afin de la corriger au plus vite. A ce titre, l'électro-encéphalogramme nous paraît être un « guide » très précieux qu'il est indispensable d'utiliser systématiquement au cours de ces interventions.

Avant d'essayer de faire une étude synthétique des modifications électro-encéphalographiques au cours des interventions avec circulation extra-corporelle, hypothermie et arrêt circulatoire, il nous faut analyser séparément les différents éléments qui entrent en jeu. Ce chapitre va donc débiter par une étude de l'électro-encéphalogramme des cardiopathies congénitales et acquises, puis des modifications « physiologiques » provoquées par l'anesthésie générale, l'hypothermie, la circulation extra-corporelle et l'arrêt circulatoire. Nous essaierons enfin de faire une synthèse en apportant le fruit de notre expérience sur les aspects rencontrés au cours des interventions « à cœur ouvert » où tous ces éléments se surchargent les uns les autres.

Afin de permettre une comparaison valable entre nos différents tracés électro-encéphalographiques, nous nous servons de la classification suivante qui découle de celle que GASTAUT et coll. avaient utilisée dans leur rapport au Congrès de Rome en 1961.

1. *Tracés normaux ou paranormaux* : précisons que nous tenons compte de l'âge : par exemple, un rythme delta postérieur chez un enfant de moins de 4 ans est considéré comme « normal ». Nous réservons le terme de « paranormal » aux tracés qui comportent un excès d'éléments physiologiquement aberrants pour l'âge (par exemple, des ondes delta postérieures isolées chez un adulte ou un rythme delta postérieur chez un enfant de 10 ans).

2. *Tracés anormaux focalisés* : cette focalisation peut être représentée par des pointes, des pointes ondes, des ondes lentes ou même un « aplatissement » unilatéral.

3. *Tracés anormaux bisynchrones qui comportent :*

- soit différents degrés de ralentissement allant des ondes thêta en bouffées jusqu'au rythme de base delta permanent ou même à un stade ultérieur au « silence cérébral »;
- soit des décharges de pointes ondes exceptionnelles.

I. ELECTRO-ENCEPHALOGRAMME DES CARDIOPATHIES

C'est au cours du colloque annuel de Neuro-physiologie et d'Electro-encéphalographie de Marseille (1959) que les modifications électro-encéphalographiques entraînées par les hypoxies aiguës ont été remarquablement exposées. D'après les travaux de GASTAUT, MEYER, SOUSSEN et SPUNDA, l'expression électro-encéphalographique est la suivante : après une courte latence, on observe une amplification et un ralentissement des rythmes correspondant à un processus de synchronisation (stade I). Puis brutalement, apparaissent des ondes delta sinusoïdales de grande amplitude, disposées en bouffées fusiformes bilatérales, synchrones et symétriques à prédominance frontale (stade II). Ces ondes se détériorent peu à peu, deviennent plus lentes, moins amples, et moins régulières (stade III), puis elles disparaissent pour laisser place à un véritable silence électrique (stade IV). Théoriquement, dès la fin de l'hypoxie, la récupération des tracés normaux se fait de façon rigoureusement symétrique.

Les potentiels évoqués rythmiques engendrés par la stimulation lumineuse intermittente diminuent dès le début (stade 1) pour ne reparaître qu'à la fin de l'hypoxie.

Cette précision est indispensable. Nous allons en effet voir que l'électro-encéphalogramme des cardiopathies varie beaucoup en fonction de l'intensité de la décompensation cardiaque, c'est-à-dire, en fait, en fonction de l'hypoxie.

A. ELECTRO-ENCEPHALOGRAMME DES CARDIOPATHIES CONGENITALES

C'est la recrudescence d'intérêt due aux nouvelles méthodes de traitement des cardiopathies qui a incité les différents auteurs à faire des études électro-encéphalographiques systématiques. A notre connaissance, une des premières, sinon la première étude de ce type, est celle de NEKHOROCHEFF (1954) qui trouve des « anomalies » dans les deux tiers des cas. SHEV et ROBINSON (1958) font des enregistrements chez 28 malades, dont 15 cyanosés, dans le but de déterminer si la cyanose se manifeste par des signes électriques d'hypoxie. Un fort pourcentage (88 %) des malades cyanosés ont des anomalies électro-encéphalographiques rappelant celles que l'on trouve dans l'hypoxie ou la comitialité; les malades non cyanosés ont beaucoup moins fréquemment de telles perturbations (36 % des cas seulement).

Cette différence n'est pas retrouvée par LOSEV (1957), qui publie les résultats électro-encéphalographiques de 57 enfants atteints de cardiopathies congénitales : 78 % des malades cyanosés ont des anomalies ainsi que 64,5 % des malades non cyanosés. La différence n'est plus aussi significative.

BRETON et BEAUSSART (1960) ont sélectionné 22 enregistrements électro-encéphalographiques parmi les tracés de 64 malades : 37 électro-encéphalogrammes avaient trop d'artefacts et les 5 autres étaient ceux de malades hémiplegiques ou mongoliens. Aucun des 22 malades retenus n'est comitial; 18 tracés de repos sont normaux, 3 sont lents sur les dérivations postérieures, et 1 montre des bouffées de pointes ondes focalisées en postérieure droite (séquelle d'une thrombose vasculaire cérébrale?). La S. L. I. est intéressante, car elle entraîne l'apparition de polypointes ondes diffuses chez les deux enfants les plus cyanosés. Les auteurs insistent enfin sur la remarquable inactivité de l'hyperpnée qu'ils expliquent par la diminution des échanges gazeux au cours des cardiopathies congénitales cyanogènes.

Peu à peu, les statistiques portent sur un plus grand nombre de malades. Sur 95 enfants de 16 mois à 17 ans, LESNY (1961) trouve des anomalies dans 85 % des cas de cardiopathies cyanogènes et dans 72 % des non-cyanogènes. La différence, minime, se rapproche plus de celle de SHEV et ROBINSON. LESNY eut alors l'intéressante idée de faire inhaler un mélange gazeux, composé de 95 % d'O₂ et de 5 % de CO₂, pendant 3 mn à ses malades : 70 % furent améliorés dans les 20 s suivant le début de l'inhalation. L'amélioration, aussi fréquente dans les deux catégories de malades, était plus spectaculaire sur les électro-encéphalogrammes anormaux. Ces améliorations étaient de deux types suivant leur durée : supérieure ou inférieure à 30 s; or les améliorations « passagères » se voyaient surtout dans les cardiopathies non cyanogènes. L'auteur se demande alors si les modifications ne sont pas dues à l'influence de l'oxygène « lui-même » plutôt qu'à une réduction de l'hypoxie.

Les travaux les plus importants sont incontestablement ceux du Congrès de Rome (1961) effectués sous la direction de GASTAUT, avec la collaboration de BEKENY, KRUMP, LESNY, LOEB, REGIS et SHEV. Ils portent en effet sur 1 016 observations dont 303 cardiopathies congénitales venant des différents laboratoires d'électro-encéphalogrammes (Budapest, Gênes, Heidelberg, Marseille, Prague et San Francisco). Parmi ces 303 cardiopathies congénitales, il y avait 123 cardiopathies cyanogènes (ou à potentialité cyanogène) et 180 non cyanogènes. Voici le tableau résumant leurs conclusions:

<i>Cardiopathies : 303</i>	<i>Cyanogènes</i>	<i>Non cyanogènes</i>
Nombre total	123	180
Tracés normaux	65 %	74 %
Ralentissements bisynchrones	22 %	10 %
Anomalies focalisées	11 %	14 %
Pointes ondes bisynchrones	2 %	2 %

Il y a donc environ 70 % de tracés normaux ou « paranormaux ». Les auteurs estiment que les différences entre les statistiques sont dues aux « normes » utilisées et ils concluent à la rareté des électro-encéphalogrammes anormaux (30 % des cas environ) au cours des cardiopathies congénitales. Il faut donc

admettre qu'il y a une certaine accoutumance vis-à-vis de l'anoxie chronique.

En 1963, JOUVE rassemble ses 88 cas personnels avec les observations réunies par GASTAUT, et il arrive aux mêmes pourcentages. Par contre, DELAY (1962) ne semble pas de l'avis de GASTAUT puisque, sur 82 malades, le tracé électro-encéphalographique est anormal dans 96 % des cas; les anomalies constatées sont surtout des ondes lentes localisées au niveau des régions moyennes et très souvent unilatérales : sur 73 tracés, les anomalies prédominent 62 fois à gauche et 11 fois à droite.

En ce qui nous concerne, nous avons effectué 40 enregistrements pré-opératoires de cardiopathies congénitales dont 9 cyanogènes. Voici les résultats :

<i>Cardiopathies : 40</i>	<i>Cyanogènes</i>	<i>Non cyanogènes</i>
Tracés normaux	2	23
Ralentissements bisynchrones.	5	6
Anomalies focalisées	1	0
Pointes ondes bisynchrones.	<u>1</u>	<u>2</u>
	9	31

Ces chiffres portant sur un trop petit nombre de malades n'ont aucune valeur statistique; nous les donnons à titre indicatif en faisant cependant remarquer que nous n'avons que 25 tracés normaux sur 40, c'est-à-dire 65 % des cas.

Quelle est alors la signification des anomalies rencontrées?

Les pointes ondes bisynchrones

Pour la plupart des auteurs, ces décharges correspondent à une épilepsie clinique et le pourcentage est identique à celui rencontré dans une population courante d'enfants. Il n'y aurait alors aucune relation entre la cardiopathie et l'épilepsie. En 1959, GASTAUT et BOSTEM pensaient que les troubles hémodynamiques secondaires à la cardiopathie et l'hypoxie cérébrale étaient peut-être capables de faciliter les décharges (au même titre que l'hyperpnée), chez des sujets qui par ailleurs souffrent d'un processus épileptique généralisé, congénital ou acquis.

En ce qui nous concerne, aucun des trois malades qui avaient de tels tracés ne présentait de manifestations cliniques d'épilepsie.

Signification des ondes lentes

Là aussi, nous rejoignons les conclusions du Congrès de Rome puisque nous avons proportionnellement deux fois plus de tracés lents au cours des cardiopathies cyanogènes (55 %) qu'au cours des cardiopathies non cyanogènes (26 %). GASTAUT et coll. avaient cependant des pourcentages respectifs moins élevés : 22 % contre 10 %. La différence tient probablement à la classification utilisée qui oppose les cardiopathies à potentialité cyanogène aux cardiopathies non cyanogènes; ces dernières peuvent aboutir elles aussi à l'insuffisance cardiaque avec désaturation oxyhémoglobinée. Or, la plupart de nos malades avaient une insuffisance cardiaque sévère.

De toute manière, cela prouve le rôle capital de l'hypoxie et de l'ischémie dans la genèse de ces ralentissements bisynchrones qui surviennent principa-

lement chez les malades atteints d'une insuffisance cardiaque grave avec désaturation oxyhémoglobinée majeure. GASTAUT et coll. font cependant remarquer à juste titre qu'un malade peut être en insuffisance cardiaque grave avec désaturation et avoir un électro-encéphalogramme normal. D'autre part, ces auteurs estiment qu'au cours des cardiopathies congénitales non cyanogènes, les ondes lentes apparaissent « pour des perturbations hémodynamiques moins importantes que celles qui ralentissent les tracés des cardiopathies cyanogènes, comme si le cerveau de ces derniers était plus résistant à l'ischémie et à l'hypoxie auxquelles il est davantage soumis et donc mieux adapté ».

En 1963, JOUVE et coll. confirment ces données, estimant que si le degré de cyanose n'intervient pas ou peu, par contre la brutalité d'apparition des phénomènes (crises de cyanose ou épisode d'insuffisance cardiaque) joue un grand rôle. Ces auteurs ont de plus étudié quelques électro-encéphalogrammes de malades atteints de coarctation de l'aorte : comme dans certains cas, les tracés sont plus « matures » que ne le voudrait l'âge, il est possible que l'hypervascularisation céphalique ait une influence, ce qui corrobore finalement les données précédentes.

Signification des anomalies focalisées

GASTAUT et coll. (1961) aboutissaient aux conclusions suivantes :

1. Trop fréquentes pour être fortuites, elles dépendent de la cardiopathie, de ses causes ou de ses conséquences.

2. Leur fréquence est à peu près identique, qu'il y ait ou non cyanose; elles dépendent donc plus de la cardiopathie que de ses conséquences ischémiques ou hypoxiques.

3. Elles coïncident rarement avec les ralentissements bisynchrones et ne surviennent pas plus fréquemment au cours des insuffisances cardiaques graves.

4. Elles sont souvent en relation avec des signes cliniques de souffrance cérébrale de type hémiplegie ou comitialité (notre seul cas focalisé concerne un malade comitial de 21 ans, atteint de communication interauriculaire).

B. ELECTRO-ENCEPHALOGRAMME DES CARDIOPATHIES ACQUISES

Là encore, les travaux publiés au Congrès de Rome de 1961 font autorité. Nous ne nous intéresserons cependant qu'aux travaux ayant trait aux cardiopathies acquises susceptibles d'encourir un traitement chirurgical à cœur ouvert. Ceci élimine les troubles du rythme, les coronaropathies, les cœurs pulmonaires, les péricardites et l'hypertension artérielle. En fait, ce sont les valvulopathies qui nous intéressent, les anévrismes et les infarctus opérés étant trop peu nombreux pour être étudiés en tant que groupe.

Sur 713 cardiopathies acquises de tous types, GASTAUT et coll. (1961) donnaient les pourcentages suivants :

Tracés normaux	56,5 %
Ralentissements bisynchrones	29,5 %
Focalisations	44,0 %

Sur 25 cardiopathies acquises comprenant 18 maladies de la valve mitrale, 5 maladies de la valve aortique, 1 anévrisme de l'aorte et une perforation septale post-infarctus, nous trouvons :

Tracés normaux	14 (56 %)
Ralentissements bisynchrones	10 (40 %)
Focalisations	1 (4 %)

Ces chiffres ne sont donnés qu'à titre indicatif. Ayant trait à un petit nombre d'observations, ils n'ont aucune valeur statistique.

Nous n'avons pas l'intention de détailler l'électro-encéphalogramme de chaque type de cardiopathie, c'est pourquoi nous nous contenterons de faire quelques remarques d'ordre très général :

— La catégorie des « pointes ondes bisynchrones » disparaît. GASTAUT et coll. estiment que ceci est dû au fait qu'il ne s'agit plus d'enfants mais d'adultes; ce serait en outre une preuve de plus de l'indépendance de ces anomalies vis-à-vis des cardiopathies.

— Dans les valvulopathies, GASTAUT et coll. avaient trouvé que 67 % des tracés étaient normaux, 23 % lents et 10 % focalisés. Sur 23 malades, nous relevons 13 tracés normaux, 9 tracés lents et une focalisation. En fait, le problème est extrêmement simple : les ralentissements bisynchrones se voient au cours des insuffisances cardiaques, surtout si elles sont droites ou globales; les foyers sont les séquelles d'accidents vasculaires antérieurs d'origine généralement embolique. Par ailleurs, l'ischémie donne plus d'altérations que l'hypoxie et cela se comprend aisément.

Pour terminer, nous nous permettrons de rappeler les conclusions que GASTAUT et coll. (1961) déduisaient après épreuve d'inhalation d'oxygène (95 %) combiné à 5 % de CO₂ :

1. Si le ralentissement est provoqué ou renforcé par l'hypoxie ou s'il est supprimé par quelques minutes d'inhalation d'O₂, il s'agit d'un simple désordre fonctionnel cérébral.

2. Si le ralentissement est peu accentué par l'hypoxie ou persiste plusieurs jours malgré l'oxygénothérapie, il s'agit d'altérations fonctionnelles plus graves et plus durables des neurones corticaux, sous l'effet d'une hypoxie chronique avec acidose métabolique.

3. Si le ralentissement n'est pas renforcé par l'hypoxie et surtout s'il est totalement résistant à l'oxygène, il y a vraisemblablement des altérations cellulaires irréversibles secondaires aux troubles métaboliques graves de la période précédente : dégénérescence et nécrose neuronique diffuse à prédominance corticale.

Les auteurs estimaient être en droit d'en déduire une signification pronostique, homologue aux lois de Widal bien connue des néphrologues : 50 % des malades du groupe 2 survivent à un an et 70 % du groupe 3 seraient morts avant 6 mois.

Nous aboutissons donc, sur un nombre d'observations beaucoup plus restreint, à des conclusions identiques à celles de GASTAUT (1961). « Tout permet de supposer que les tracés électro-encéphalographiques sujets souffrant d'une affection cardio-vasculaire demeurent normaux tant que ladite affection, ses causes ou ses effets, n'ont pas de conséquences cérébrales. Ceci nous donne

cependant déjà un aperçu de l'importance de l'électro-encéphalogramme en cardiologie qui doit être considéré comme une méthode d'appoint fournissant d'utiles précisions sur l'état de tout cardiaque grave ou décompensé suspect de complication cérébrale.» L'électro-encéphalogramme peut en effet nous renseigner :

- Sur une affection cérébrale associée indépendante de l'affection cardio-vasculaire; épilepsie essentielle ou malformation cardio-vasculaire associée à une cardiopathie congénitale.

- Sur des lésions cérébrales dépendantes de l'affection cardio-vasculaire : embolie cérébrale chez un « mitral » ou abcès du cerveau chez un cardiopathe congénital.

- Sur une souffrance cérébrale dépendant des conséquences hémodynamiques de l'affection cardio-vasculaire : thrombose favorisée par l'hyperviscosité sanguine, hémorragie cérébrale due à une hypertension céphalique ou surtout hypoxie cérébrale au cours d'une poussée de décompensation cardiaque. Ces derniers renseignements sont particulièrement importants car ils permettent de suivre l'évolution et surtout l'effet de la thérapeutique.

II. ELECTRO-ENCEPHALOGRAMME AU COURS DE L'ANESTHESIE GENERALE

Cela fait de nombreuses années que l'électro-encéphalogramme est reconnu comme étant un « guide » valable au cours des anesthésies. En 1937, GIBBS et LENNOX utilisent l'électro-encéphalogramme pour mesurer la « profondeur » de l'anesthésie; en 1938, SUGAR et GERARD le considèrent comme un indicateur de l'hypoxie; en 1953, CLOWES montre qu'il est modifié par l'hypercapnie et en 1956, FAZEKAS étudie ses variations en fonction de l'hypotension contrôlée. Il était donc possible d'espérer que l'électro-encéphalogramme se révélerait d'une grande utilité dans la régulation de la perfusion des interventions effectuées à l'aide d'une circulation extra-corporelle.

A. PROTOCOLE D'ANESTHESIE ET D'ENREGISTREMENT

Nous allons tout d'abord faire un bref rappel des modalités techniques de prémédication et d'anesthésie qui ont été utilisées pour nos différents malades. Mises à part certaines variations individuelles, la technique employée a été relativement uniforme. Il s'agit là d'un élément primordial sur lequel insistent de nombreux auteurs; cela facilite en effet grandement la tâche de l'électro-encéphalographiste au moment de l'interprétation des tracés. La lecture de ceux-ci est quelquefois délicate; c'est pourquoi un électro-encéphalographiste s'adaptera volontiers à un ou deux anesthésiques qui lui donneront une « toile de fond » constante.

Mais de toute manière, dans cette chirurgie, l'anesthésie dépend de nombreux impératifs : âge et poids du patient, présence ou absence de cyanose, type de cardiopathie (les anesthésistes connaissent la grande fragilité des aortiques et de certaines maladies mitrales graves), durée de l'intervention, type et degré d'hypothermie utilisée et enfin durée d'un arrêt circulatoire éventuel.

Comme prémédication de principe, nos malades reçoivent 30 à 120 mg de nembutal en suppositoires deux heures avant l'intervention, puis une association de dolosal et de phénergan à doses variables une heure plus tard.

L'induction est toujours effectuée avec un mélange de penthiobarbital (pentothal) et de d-tubocarine qui permet une intubation facile; le circuit respiratoire est ensuite branché avec un mélange d'O₂ et de N₂O. Si l'intervention s'avère d'emblée longue et difficile, cette induction est précédée de l'injection intra-veineuse de 5 à 20 mg de nozinan. De plus, dans de nombreux cas, on ajoute 10 à 40 cm³ de xylocaïne à 1 % et 1 à 1,5 mg d'hydergine dans la perfusion permanente de sérum glucosé à 5 %.

La poursuite de l'anesthésie est réalisée avec des injections itératives de

pentothal et de flaxedil à la demande, associées à un appoint intermittent d'halothane (fluothane).

Dès l'intubation, tous nos malades sont mis sous respirateur (sauf les enfants de moins de 10 ans chez lesquels on utilise la valve de Digby Leigh). L'appareil utilisé est le C. R. U. (Control Respirator Unit) de Stephenson qui nécessite de la chaux sodée sur le circuit, ce qui n'est pas sans inconvénient, notamment au moment du changement du canister, toutes les heures environ.

Nous avons déjà insisté sur l'importance de la respiration chez ces malades. L'anesthésiste cherche toujours à obtenir une légère alcalose respiratoire par hyperventilation afin de lutter contre l'acidose métabolique provoquée par l'hypothermie, la circulation extra-corporelle, les transfusions massives de sang et éventuellement l'arrêt circulatoire. Malgré l'hyperventilation, nous sommes toujours obligés d'injecter dans le circuit de circulation extra-corporelle ou directement par voie intra-veineuse soit du trisaminol (tham), soit une solution de bicarbonate de sodium de 14 % afin de normaliser le pH et la réserve alcaline en fin d'intervention. Des contrôles réguliers du pH, de la réserve alcaline et de la $p\text{CO}_2$ sont faits en cours d'intervention et guident notre action.

C'est pendant les dénudations artérielle et veineuse du début de l'intervention que l'électro-encéphalogramme est mis en place. L'enregistrement ne peut commencer avant, car nous utilisons les électrodes Anestho (Alvar) qui sont des aiguilles pleines en acier inoxydable de 0,5 mm de diamètre et de 35 mm de longueur, stérilisées à l'alcool. Ces aiguilles sont équipées d'un conducteur souple et léger directement soudé sur une extrémité, l'autre extrémité se terminant par un biseau légèrement convexe de façon à assurer une bonne pénétration dans le cuir chevelu et un contact parfait sous la peau.

Tous nos enregistrements per-opératoires ont été effectués avec un appareil Alvar partiellement transistorisé de 8 plumes.

Après quelques tâtonnements, nous avons finalement utilisé un montage longitudinal qui a l'avantage de mettre parfaitement en évidence les asymétries entre les deux hémisphères. Voici le détail des dérivations de ce montage :

1^{re} plume : Frontale antérieure-Frontale postérieure,

2^e plume : Frontale postérieure-Pariétale,

3^e plume : Pariétale-Temporale moyenne,

4^e plume : Temporale moyenne-Occipitale.

La vitesse de déroulement a toujours été de 15 mm/s et l'amplification telle que 5 mm correspondent à une intensité de 50 microvolts.

Nous allons maintenant envisager l'étude des variations de l'électro-encéphalogramme sous l'influence des diverses drogues dont nous venons de parler et en premier lieu des barbituriques.

B. ELECTRO-ENCEPHALOGRAMME AU COURS DE L'ADMINISTRATION DE BARBITURIQUES

DERBYSHIRE et coll. (1936) furent parmi les premiers à étudier l'action du penthiobarbital (pentothal) sur l'électro-encéphalogramme et les réflexes du chat; cette étude fut reprise avec plusieurs barbituriques par GIBBS, GIBBS et LENNOX (1937).

FINESINGER et coll. (1947) étudièrent ensuite les modifications électro-encéphalographiques au cours des différents degrés de conscience induits par le thiopental (nesdonal). L'hypnose avec euphorie apparaît en même temps qu'une activité rapide de haut voltage, puis, des ondes lentes alternées avec de rares périodes d'activité rapide, surviennent sans transition lors de la perte de conscience.

En 1950, COURTIN décrit 7 aspects différents au cours de l'anesthésie à l'éther associé au protoxyde d'azote :

1. Pendant 7 mn, le tracé est presque « plat » surchargé de temps en temps d'ondes rapides de la bande bêta (20 à 30 c/s) de bas voltage (30 microvolts).
2. Brusquement, on voit apparaître des décharges rythmiques d'ondes delta (2 à 8 c/s) de 200 à 300 microvolts pendant environ 1 mn.
3. Il s'agit d'un stade complexe comprenant des ondes de fréquence lente sans rythmicité alternant avec des éléments plus rapides qui les surchargent.
4. A partir de ce stade, on voit apparaître des périodes d'inactivité corticale de durée inférieure à 3 s qui alternent avec des bouffées d'ondes delta de haut voltage (2 à 4 c/s et 150 microvolts). Il s'agit de l'aspect dit de « burst suppression » des auteurs anglo-saxons.
5. Les périodes de silence cérébral durent de 3 à 10 s.
6. Les périodes de silence cérébral durent plus de 10 s.
7. L'activité cérébrale ne dépasse plus 20 microvolts.

COURTIN estime que l'induction au thiopental a un effet spécifique sur les tracés de début d'anesthésie à l'éther : des ondes lentes de basse amplitude, surchargées de fréquences rapides, apparaissent à la place de la phase 1 et retardent le temps d'apparition de la deuxième phase.

En 1951, KIERSEY, BICKFORD et FAULCONER rapportent les premières études électro-encéphalographiques systématiques au cours des anesthésies au thiopental (nesdonal) et classent leurs résultats en 5 stades :

— *Stade 1* (rapide) : rythme rapide (10 à 30 c/s, de grande amplitude (75 à 80 microvolts), d'apparence pointue alternant avec des ondes rapides d'amplitude quelquefois moindre.

— *Stade 2* (complexe) : ondes lentes polymorphes dont la fréquence peut atteindre 2 c/s et l'amplitude 150 microvolts. En surimposition et entre ces ondes lentes, il y a des ondes pointues d'amplitude irrégulière de la bande alpha (environ 10 c/s).

— *Stade 3* : les « silences » apparaissent de durée inférieure à 3 s. Des bouffées (« bursts ») qui ont fréquemment deux phases séparent ces périodes plates : la première phase, qui dure environ 1 s; est constituée par un rythme de la bande alpha (10 c/s); la deuxième phase est faite de quelques ondes delta (2 à 4) de 2 c/s.

— *Stade 4* : cette période est marquée par des phases de tracé plat qui durent de 3 à 10 s, alternant avec la même activité qu'au stade 3, mais d'amplitude légèrement moins grande.

— *Stade 5* : les périodes de tracé plat dépassent 10 s et l'amplitude diminue progressivement pour atteindre moins de 25 microvolts.

Il est remarquable de constater avec quelle rapidité se font les modifications.

Voici à titre d'exemple (fig. 1), l'influence d'une injection de 0,10 g de nesdonal, au cours d'une circulation extra-corporelle effectuée chez un enfant de 7 ans.

Il est évident que de telles modifications ne doivent pas être confondues avec un « ralentissement » du rythme, provoqué par une anoxie d'étiologie quelconque. Afin d'éviter de telles erreurs, la « symbiose » entre l'anesthésiste et l'électro-encéphalographiste doit être parfaite.

C. ACTION DES DERIVES HALOGENES SUR L'ELECTRO-ENCEPHALOGRAMME

Nous n'avons pas la possibilité d'envisager l'action de tous les agents anesthésiques et ce n'est pas là notre but. Mais étant donné la généralisation du fluothane et son emploi de plus en plus fréquent, il nous a semblé nécessaire d'insister sur son aspect électro-encéphalographique.

Action de l'halothane (fluothane) :

En 1957, GAIN et PALETZ publient leurs observations sur l'électro-encéphalogramme au cours de l'anesthésie générale effectuée avec le 1-1-1-trifluoro-2-2-bromochloréthane commercialisé sous le nom de fluothane. Depuis l'induction anesthésique jusqu'à l'obtention d'un tracé électro-encéphalographique « plat », ils identifient 7 stades successifs; ils font remarquer qu'à partir du stade 4, on voit apparaître des perturbations physiologiques graves alors que jusqu'au stade 3 inclusivement les conditions opératoires sont excellentes si la ventilation est satisfaisante.

Voici la description schématique de ces différents stades :

— *Stade 1* : transformation du tracé pré-opératoire en un tracé caractérisé par un rythme de base rapide de la bande bêta (15 à 20 c/s), d'amplitude moyenne faible : 10 à 25 microvolts.

— *Stade 2* : apparition d'ondes delta (3 à 6 c/s), de 50 microvolts surchargées de l'activité de la bande bêta de bas voltage du stade précédent.

— *Stade 3* : ondes delta (4 c/s) permanentes de 50 à 100 microvolts. L'activité rapide bêta est en voie de disparition.

— *Stade 4* : l'activité rapide bêta a totalement disparu. Ondes delta polymorphes quelquefois crénelées de 2 à 3 c/s et de 100 à 300 microvolts.

— *Stade 5* : ondes delta 1 c/s de 100 à 200 microvolts. Entre ces ondes lentes, apparition d'un rythme de 6 à 8 c/s et de 25 à 50 microvolts.

— *Stade 6* : ondes delta de 1/2 à 1/3 c/s surchargées et intercalées d'ondes de 6 à 8 c/s de 25 microvolts. Le premier « silence » apparaît.

— *Stade 7* : aucune activité électrique; « silence cérébral ».

Signalons l'intérêt considérable du stade 1 qui est en général extrêmement régulier, ce qui permet à l'électro-encéphalographiste d'être immédiatement attiré par une variation même minime. L'halothane a l'avantage d'augmenter le flux sanguin cérébral en diminuant la résistance vasculaire (WOLLMANN et coll., 1964); nous avons quelquefois eu l'occasion de remarquer qu'il régularisait des tracés très perturbés de type comitial. Pour ARFEL et coll. (1965), l'halo-

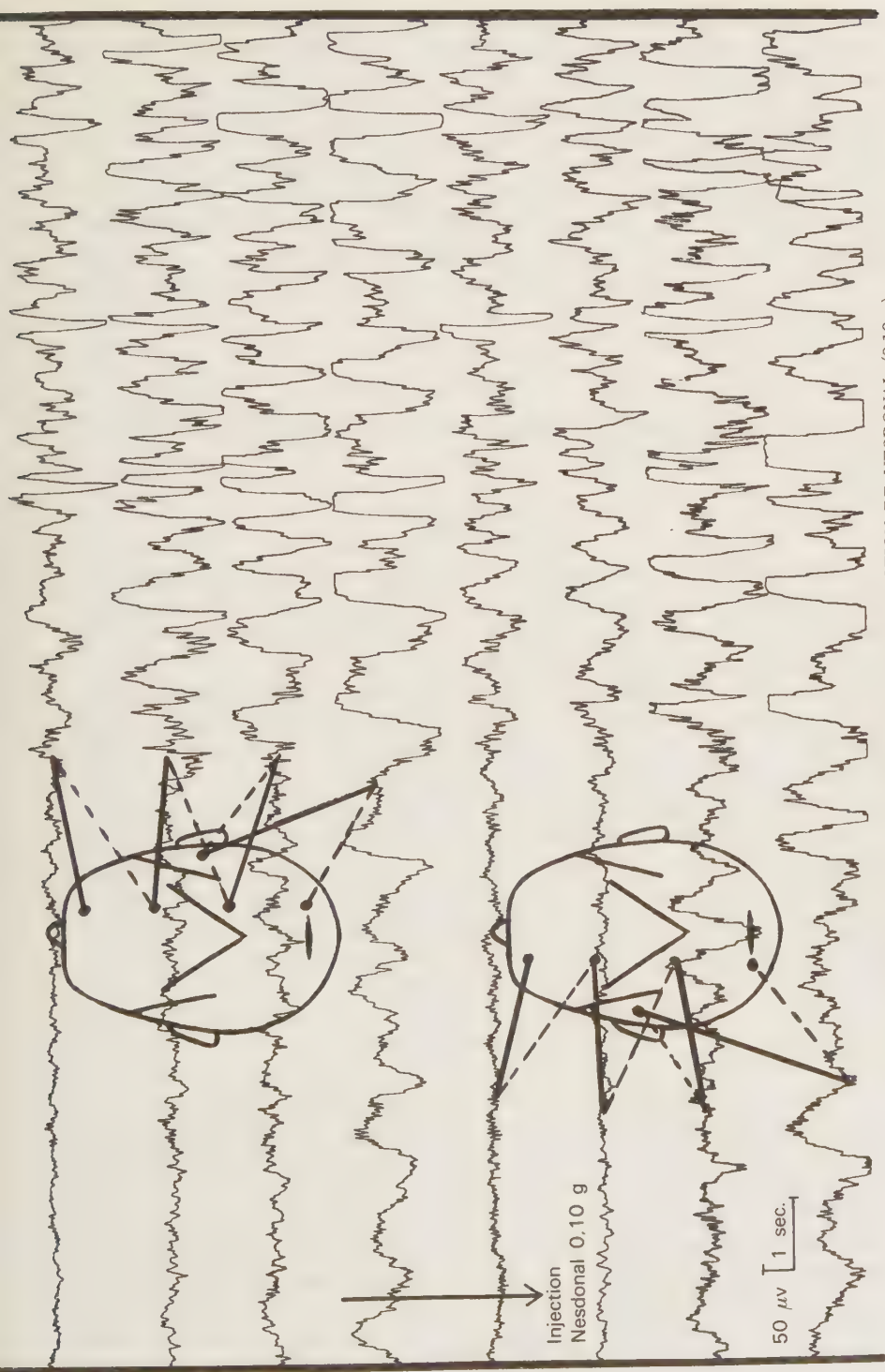


Fig. 1. — ELECTRO-ENCEPHALOGRAMME APRES INJECTION DE NESDONAL (0,10 g)

PRUN... Serge, 7 ans. Communication interauriculaire : pose d'un « patch ».

Modification très rapide du tracé : apparition d'ondes lentes polymorphes (1 à 2 c/s) de grande amplitude alternées et surchargées d'ondes pointues d'amplitude irrégulière de 8 à 9 c/s (stage 2 de Kiersév).

thane a un effet différent suivant l'âge : les électro-encéphalogrammes de l'adulte voient leurs activités rapides réduites au profit d'ondes lentes régulières un peu pointues, surtout sur les antérieures.

L'association de nesdonal et de fluothane donne, après régression des importantes modifications qui suivent immédiatement l'injection de nesdonal, un rythme de base mixte associant des ondes des bandes alpha et bêta, irrégulières, moyennement amples et diffuses. Il y a fréquemment quelques séquences moins amples de la bande bêta (14-15 c/s) sur les frontales et les temporales, ainsi que d'assez nombreuses thêta pointues disséminées.

Mais ce rythme de fond peut encore être modifié par les autres médications employées.

D. ACTION DE DIVERSES MEDICATIONS COURAMMENT UTILISEES

1. La procaïne

L'influence de ce produit sur l'électro-encéphalogramme a été étudiée par SWANK et BRENDLER (1951) : injecté pendant l'anesthésie, il efface l'activité rapide du cervelet. En 1955, OTTOSON constate que la lignocaïne (xylocaïne) réduit l'activité corticale après électrochoc.

En ce qui nous concerne, nous avons souvent constaté que l'injection intraveineuse directe en cours d'intervention faisait apparaître de nombreuses ondes lentes diffuses avec une morphologie globale du tracé identique à celle obtenue par injection de nesdonal (cet aspect est très transitoire : 2 à 3 mn). Par ailleurs, la xylocaïne semble réduire le frisson qui se manifeste souvent par un électromyogramme surchargeant l'électro-encéphalogramme et le rendant ininterprétable. Nous avons souvent utilisé de telles injections pour diminuer ce frisson ou pour réduire un spasme gênant au niveau de la canule artérielle par exemple. Il faut cependant avouer que l'effet est fréquemment très passager, le frisson réapparaissant identique quelques minutes plus tard.

2. Effets des myorelaxants

En 1947, SMITH estimait que le curare ne donnait aucune modification électro-encéphalographique, de même que la néostigmine. Pour KIRSEY, BICKFORD et FAULCONER (1951), le curare n'a aucun effet sur les tracés d'anesthésie au thio-pental si l'on évite l'hypoxie et l'hypercapnie. SHEA, DAVIDSON et DAVIS (1954) constatent que la « curarisation » complète avec paralysie respiratoire abolit la réaction de suppression de l'alpha lors de l'ouverture des yeux; ils assimilent ces tracés à ceux de l'hypnose et de la cécité hystérique. DAVIS (1958) enfin n'obtient aucune modification de l'électro-encéphalogramme du chat avec le curare ou le triodo-éthylate de gallamine (flaxédil). L'effet des curarisants semble donc pouvoir être négligé.

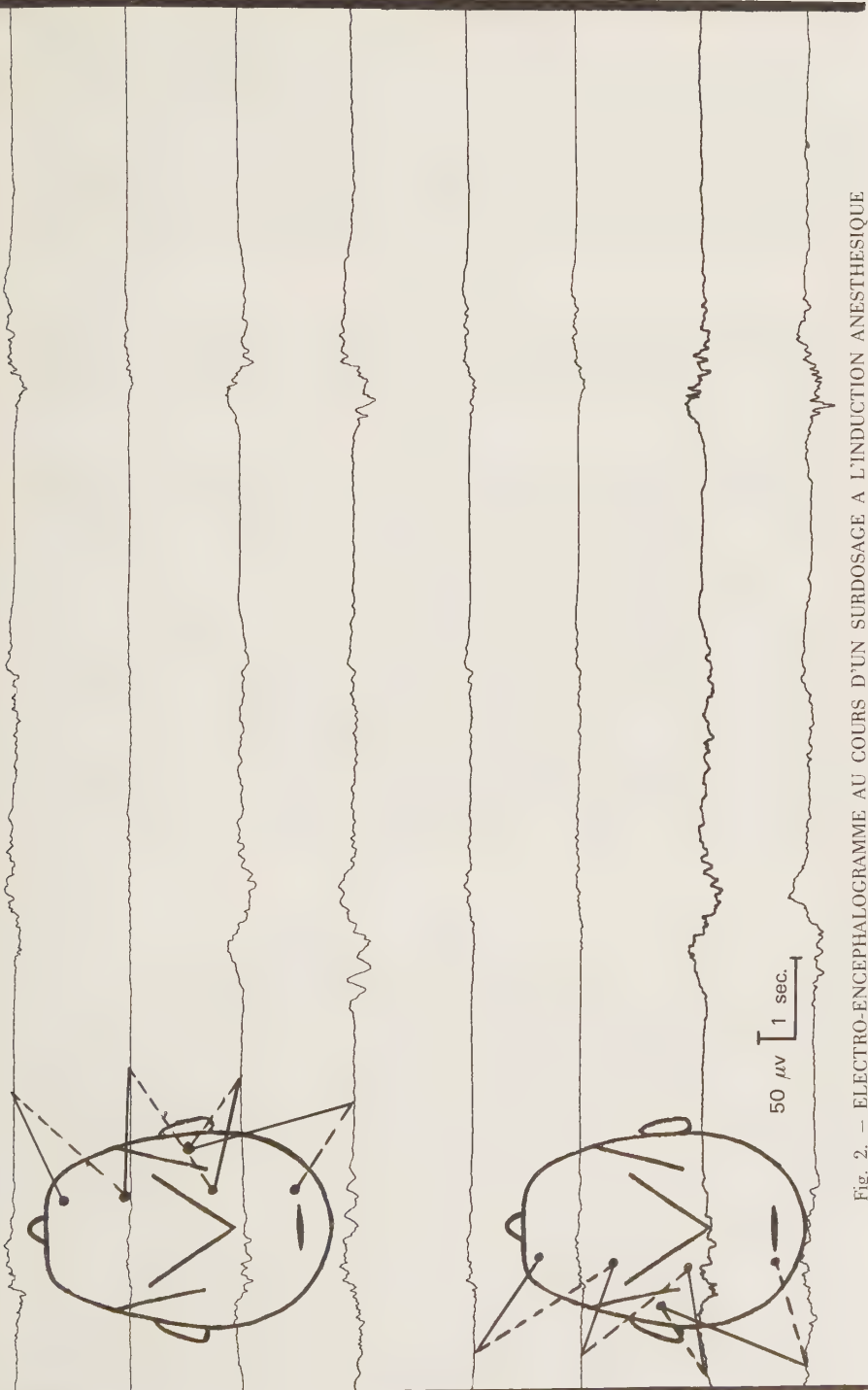


Fig. 2. — ELECTRO-ENCEPHALOGRAMME AU COURS D'UN SURDOSAGE A L'INDUCTION ANESTHESIQUE

MARI... Paulette, 49 ans. Maladie mitrale + insuffisance aortique ; pose d'une valve de Starr mitrale.

Alternance de périodes de silence électrique de 2 à 4 s et de bouffées complexes de 5 à 6 c/s irrégulières peu voltées prédominant sur les dérivations postérieures.

3. Effets des autres médications

De nombreuses médications ont été rendues responsables de modifications électro-encéphalographiques. FISCHER-WILLIAMS (1964) estime que l'injection de « polybrène » (agent « antihéparine » utilisé en fin de perfusion) peut provoquer un ralentissement provisoire se prolongeant 2 à 3 mn. L'auteur attribue ces variations à l'action hypotensive qu'aurait ce produit, injecté trop rapidement en forte concentration. En ce qui nous concerne, l'héparine, le sulfate de protamine, le polybrène et l'hydergine n'ont jamais entraîné d'altérations significatives.

Nous voyons donc qu'indépendamment de toute autre influence, l'anesthésique employé joue un rôle prépondérant dans la genèse de la morphologie du tracé. L'électro-encéphalogramme peut, à ce point de vue, être considéré comme un indicateur de la « profondeur » de l'anesthésie, et guider l'anesthésiste.

A titre d'exemple (fig. 2), voici l'aspect d'un tracé électro-encéphalographique au cours d'une anesthésie « trop profonde ». Il est certain que cet aspect correspondant au stade 5 de COURTIN pourrait être confondu avec une modification d'origine anoxique. Dans le cas particulier, les périodes de « silence cérébral » ont progressivement diminué de longueur pour disparaître tout à fait 10 mn plus tard avec la désaturation anesthésique.

C'est en raison de la possibilité d'aspects électro-encéphalographiques communs à des étiologies fort différentes qu'il faut se méfier de la tendance à « l'automatisation » de l'anesthésie proposée par certains auteurs et en particulier par les Anglo-Saxons. Lors de la modification de certains critères précis du tracé, il se produit un déclenchement automatique des « servo-éléments » de l'appareil d'anesthésie visant à régler la profondeur de l'anesthésie en cours. Cette méthode ne peut en aucun cas être utilisée au cours d'une telle chirurgie.

**

Avant de terminer ce paragraphe sur l'électro-encéphalogramme de l'anesthésie, il faut faire remarquer que cette « toile de fond », sur laquelle vont survenir les modifications entraînées par l'hypothermie et la circulation extra-corporelle, est essentiellement variable d'une équipe chirurgicale à l'autre. Cependant, ARFEL et coll. (1965) ont récemment insisté sur une source de difficultés supplémentaires : la nécessité d'une anesthésie légère « aux frontières de l'éveil ». Ceci rend plus fréquente l'apparition de « réactions d'allègement » qui modifient rapidement l'aspect électro-encéphalographique et rendent l'interprétation plus délicate. Ces auteurs distinguent plusieurs variétés d'allègement. L'allègement à participation corticale est constitué par des fuseaux d'activités de 11 à 13 c/s du type « spindles », émergeant périodiquement au niveau des régions rolandiques sur un fond de moindre voltage, déjà signalés par BRECHNER (1962), puis par FISCHER-WILLIAMS et COOPER (1964). Ces réactions précèdent l'éveil clinique vers lequel le malade évolue en présentant des séquences électro-encéphalographiques fort variables. Mais cet allègement peut se mani-

fester sous la forme de « réactions paradoxales » à la désaturation anesthésique marquées par un ralentissement progressif, ou bien par la survenue de myogrammes caractérisant l'éveil moteur.

ARFEL et coll. (1965) signalent que ces « éveils moteurs » marqués par l'apparition de myogrammes sont des signes d'allègement extrêmement précoces (dus à la réversibilité de la curarisation) qui devancent les réactions d'éveil cortical. Or, chaque fois que de tels myogrammes sont apparus, nous avons demandé à l'anesthésiste d'accentuer l'anesthésie, ce qui explique que nous n'ayons à peu près jamais observé de « spindles ».

III. ELECTRO-ENCEPHALOGRAMME DE L'HYPOTHERMIE

L'hypothermie a un effet analgésique et anesthésique qui augmente avec la progression du froid. Elle va donc entraîner une dégradation progressive du rythme de base initial à l'image des modifications provoquées par une anesthésie de plus en plus profonde. CHATFIELD (1951) pense que les effets du froid sont la conséquence d'une exclusion fonctionnelle des circuits thalamo-corticaux qui contribuent en grande partie à l'entretien de l'activité électrique cérébrale spontanée et BENOIT (1956) rapporte cette action à une « mise en veilleuse » métabolique du cerveau. Il est évident que les premiers travaux concernant ce problème ont d'abord été effectués chez l'animal.

A. TRAVAUX EXPERIMENTAUX CHEZ L'ANIMAL

En 1941, NIMS constate que le refroidissement direct de petites portions de cortex diminue les potentiels corticaux émis par ces zones et perturbe sérieusement les potentiels engendrés par les régions adjacentes beaucoup moins refroidies; CHATFIELD (1948) prouve que la conduction nerveuse périphérique diminue avec l'hypothermie. SCOTT (1953) refroidit 10 singes macaques à 20 °C (rectum) par immersion dans la glace : au départ le voltage diminue, mais la fréquence reste inchangée. Puis, vers 30 °C, de nombreuses ondes delta amples apparaissent sur les frontales, à 25 °C l'amplitude ne dépasse plus 50 microvolts, et à 20 °C le rythme de base n'est plus constitué que d'ondes lentes delta 2 à 3 c/s. L'inverse se produit au réchauffement.

Ensuite, les expériences se multiplient : KOLLEA et BALLIN (1954) constatent une « cassure » de la courbe reliant la fréquence à la température aux environs de 28-30 °C. Peu à peu, les résultats se précisent : CALLAGHAN (1954) décrit les différentes phases chez le singe, YOSHII (1955) constate que « l'extinction » se produit entre 24 et 16 °C et Mc MURREY (1956) estime que l'hypothermie potentialise les anesthésiques. BOK et SHADE (1957) trouvent que jusqu'à 30 °C, la fréquence diminue et l'amplitude augmente, alors qu'en dessous de cette température, la fréquence reste stable et l'amplitude diminue.

Puis GAENSHIRT (1960) fait des enregistrements chez le chat pour des températures qui varient de 40 à 20 °C : lorsque la température augmente de 37 à 40 °C, il y a à la fois une augmentation des ondes rapides et apparition d'une dysrythmie lente majeure. Lorsque la température baisse, la fréquence du rythme de base se ralentit et l'amplitude augmente. A 23 °C, l'auteur note l'apparition d'une onde de forme spéciale composée d'une dépression négative

pointue suivie d'une onde lente négative. La réapparition est totale, même après un tracé plat de 15 mn par arrêt circulatoire. GAENSHIRT remarque enfin que la courbe reliant la température à la fréquence ou au voltage est exponentielle entre 38 et 32 °C, alors qu'au-dessous de cette dernière température, la progression est linéaire. L'auteur estime que les deux changements de pente de la courbe à 38 et 32 °C démontrent qu'il se produit un blocage du système enzymatique cérébral; par ailleurs, la récupération après « tracé plat » montre que la « structure métabolique du cerveau » reste intacte.

LEPORE (1960) place des électrodes sur les aires auditives du chat au cours du refroidissement; les « potentiels évoqués » par le cliquetis des appareils se retrouvent à 25 puis à 23 °C. Ceci permet d'affirmer que le système neuronal fonctionne encore à basse température.

B. DESCRIPTION DES SEQUENCES ELECTRO-ENCEPHALOGRAPHIQUES DE L'HYPOTHERMIE CHEZ L'HOMME

Nous allons voir que l'installation d'une hypothermie profonde puis le retour en normothermie donnent lieu à une évolution électro-encéphalographique très particulière, remarquable par l'originalité morphologique de chaque période. L'hypothermie profonde n'étant à peu près plus utilisée à Nancy depuis quelques années, nous n'avons pas d'expérience personnelle pour des températures inférieures à 20 °C. Nous rapporterons donc les conclusions des auteurs qui se sont intéressés à ce problème en nous appuyant principalement sur les travaux de M^{me} ARFEL et coll. (1961-1962).

1. Installation de l'hypothermie

L'évolution électro-encéphalographique peut être schématisée en quatre stades nettement profilés :

— *Stade des ondes lentes* : le rythme de base rapide (bande alpha ou bêta) initial est surchargé d'ondes plus lentes thêta puis delta de plus en plus fréquentes, diffuses et d'aspect polymorphe. Le voltage diminue progressivement.

— *Stade des activités paroxystiques* : des « aspects pointus » deviennent de plus en plus fréquents au fur et à mesure que le tracé s'appauvrit. Puis apparaissent des décharges paroxystiques de pointes et même de véritables pointes ondes. En voici un aspect caractéristique (fig. 3) chez un enfant de 4 ans.

— *Stade de discontinuité de l'activité cérébrale* : l'activité cérébrale se « morcelle » peu à peu, selon l'expression de M^{me} ARFEL, par la survenue de phases de tracé plat de durée progressivement croissante. Cet aspect, identique à celui produit par un arrêt circulatoire en hypothermie modérée, est appelé phase de « burst suppression » par les auteurs anglo-saxons.

Les « bouffées paroxystiques » sont encore plus « saillantes » sur un tel tracé mais elles se dégradent peu à peu pour être remplacées par quelques ondes lentes très amorties.

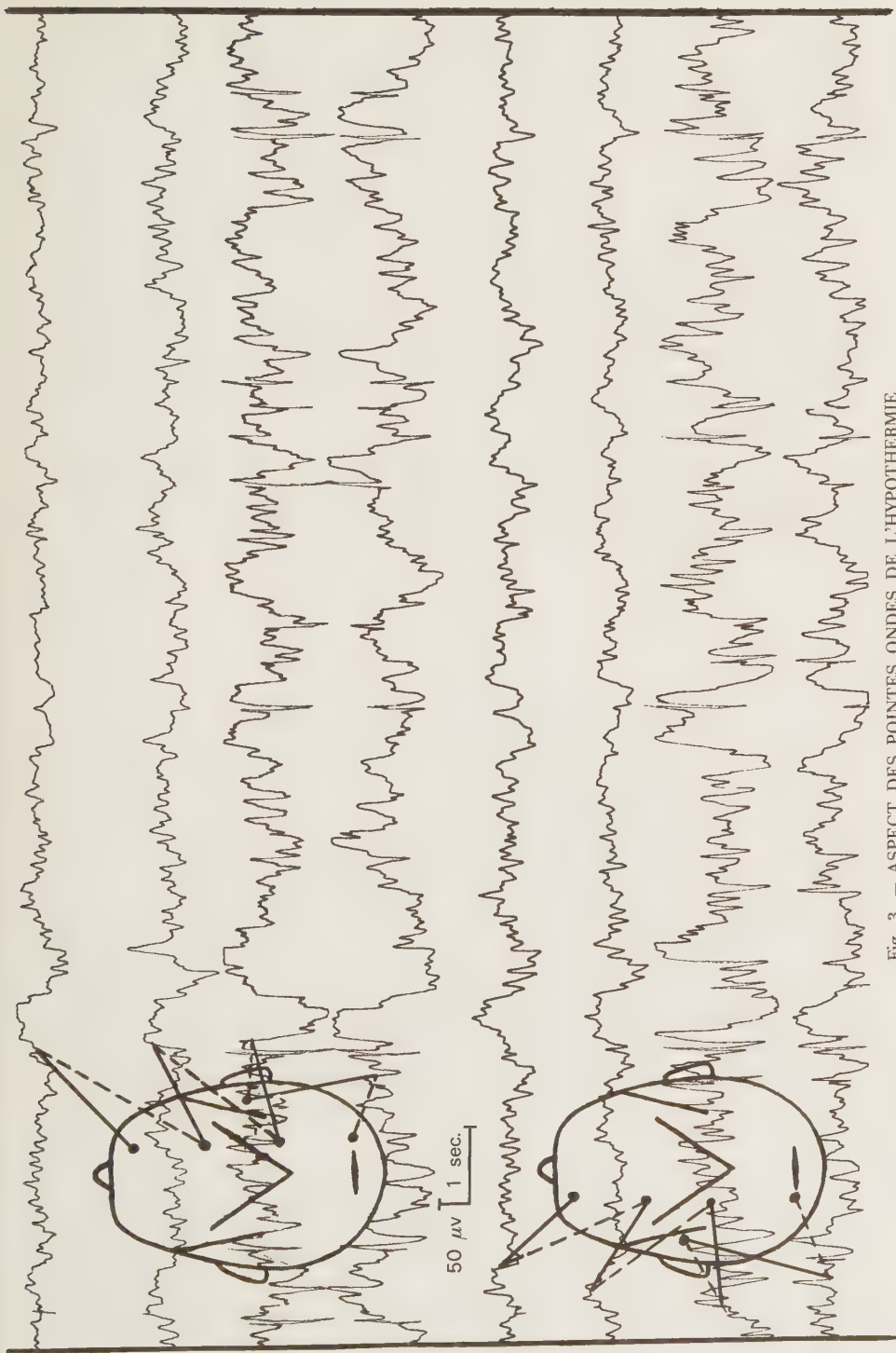


Fig. 3. — ASPECT DES POINTES ONDES DE L'HYPOTHERMIE.
HOU... Dominique, 4 ans. Coarctation de l'aorte + insuffisance mitrale : pose d'une valve de Starr mitrale.
A 26 °C (esophage), apparition de décharges paroxystiques de pointes ondes et de pointes ondes
dégradées bilatérales synchrones pariéto-occipitales.

— *Stade de « silence » cérébral* : toute activité électrique cérébrale est abolie; le tracé est complètement plat. C'est le « Nullstadium » de CREUTZFELD (1957) ou le stade de mort apparente de GAENSHIRT. Ce stade se produit aux basses températures, même s'il n'y a pas d'arrêt circulatoire.

2. Réchauffement

La « latence de récupération » du rythme cérébral est variable. Deux éventualités sont possibles :

— *Récupération en deux temps* : quelques oscillations d'une grande lenteur surgissent à des intervalles de plus en plus courts sur un tracé intercalaire complètement plat. Ce stade est identique au stade de discontinuité cérébrale du refroidissement, mis à part le fait que les bouffées n'ont plus l'aspect paroxystique précédemment décrit.

— *Récupération progressive et continue* : la ligne de base ondule avec un rythme de plus en plus rapide et une amplitude de plus en plus grande.

De toute manière, la réorganisation se fait progressivement en passant par les différentes bandes de fréquence delta, thêta puis alpha.

C. CORRELATIONS THERMIQUES

Si les différents aspects précédemment décrits au cours du refroidissement se retrouvent constamment, le délai d'apparition des différentes séquences électro-encéphalographiques est par contre éminemment variable. Tout ceci est dû à l'abondance et à la variabilité des paramètres qui entrent en jeu et en particulier à la circulation extra-corporelle et à l'âge du malade. On ne peut donc dégager que des intervalles de température limites, entre lesquels les variations en cause doivent se produire pour ne pas être considérées comme pathologiques. Voici donc des « ordres de grandeur » d'après M^{me} ARFEL et coll.

— *Le stade des ondes lentes*, qui correspond au début de la désintégration des rythmes corticaux, ne se déclenche en général pas avant 25 °C pour atteindre la grande désorganisation polymorphe aux environs de 18 à 16 °C. En ce qui nous concerne, le début de la désorganisation a toujours été plus précoce : entre 32 et 28 °C. Pior et coll. (1962) ont fait les mêmes constatations.

— *Les activités paroxystiques* ne se déclenchent jamais avant la désorganisation du rythme initial; elles lui font suite à des niveaux thermiques qui varient de 26 à 13 °C. Comme les autres auteurs, nous avons remarqué avec quelle facilité les enfants font des décharges paroxystiques caractéristiques de l'épilepsie : pointes et polypointes ondes. Chez l'adulte, au contraire, il s'agit souvent d'aspects dégradés réalisant, par exemple, fréquemment une onde diphasique pointue à base élargie. La prolongation de ces activités paroxys-

tiques tant que la « température convulsivante » est maintenue est un fait remarquable; il n'y a pas « d'épuisement cortical ».

— *Le « silence cérébral »* : là aussi, les températures d'extinction du rythme cérébral sont variables, mais, cette fois-ci, l'enfant semble plus « résistant » que l'adulte, le tracé plat n'apparaissant que pour des températures très basses, voisines ou inférieures à 10 °C. M^{me} ARFEL estime que l'extinction est « franchement anormale » lorsqu'elle se produit à une température supérieure à 15 °C et qu'elle est précoce si elle survient entre 15 et 12 °C.

— *Au cours du réchauffement*, l'électro-encéphalogramme est encore plus « capricieux ». Pour une température déterminée, l'aspect électro-encéphalographique peut être considérablement différent suivant qu'il s'agit de refroidissement ou de réchauffement : si lors de l'établissement de l'hypothermie, la température d'extinction du rythme cérébral est souvent très basse, lors du réchauffement, le « silence cérébral » peut se prolonger jusqu'à 30 °C, surtout si l'arrêt circulatoire est très long et la température maintenue très basse. Il semble par ailleurs que, plus le niveau thermique auquel est entrepris le réchauffement est bas, plus le « temps de récupération » du rythme cérébral sera long. Signalons enfin que le stade des activités paroxystiques est rarement retrouvé au cours du réchauffement. L'aspect électrique est alors tout à fait différent : il s'agit d'une véritable « décharge épileptique » n'ayant aucun caractère particulier.

D. SIGNIFICATION DE CERTAINS ASPECTS ELECTRO-ENCEPHALOGRAPHIQUES

1. Les activités paroxystiques : pointes et pointes onde

Ces « décharges » de type comitial ont d'abord été décrites chez le chien entre 34 et 22 °C (FERRARI et AMANTEA, 1955). JOUVET et coll. (1956) observent des pointes ondes bilatérales synchrones dans les régions corticales et sous-corticales du chat à 17 °C. BENOIT (1956) affirme l'origine « sous-corticale » de ces décharges. Les travaux de CHARDON (1959), LOURIE (1960) et WEINSTEIN (1961) confirment ces données. BENOIT (1956) puis HIRSCH et coll. (1960) démontrent expérimentalement que l'hypothermie provoque une facilitation temporaire des potentiels évoqués; il est donc possible de penser que l'hypothermie crée une période d'hyperexcitabilité cérébrale transitoire (ARFEL et WEISS, 1962).

Ces « complexes pointus périodiques » (WEISS et ARFEL, 1960), qui ont été comparés aux éléments paroxystiques du grand prématuré ou à ceux recueillis dans certaines expériences de déafférentation corticale, ont intrigué de nombreux auteurs.

DAVID et CAHN (1962) ont cherché à expliquer les pointes ondes de l'hypothermie. Ils constatent que l'hypothermie localisée du cerveau, par refroidis-

sement d'une dérivation carotido-carotidienne sous anesthésie barbiturique, fait apparaître un spasme vasculaire cérébral suffisant pour arrêter le flux carotidien. Ce spasme peut être évité par l'association chlorprotixène (taractan), dextromoramide (palfium) sans autre anesthésie. Du point de vue électro-encéphalographique, ces deux produits associés à l'hydergine n'empêchent pas l'apparition des pointes ondes, mais retardent l'apparition de la crise électro-clinique. Les auteurs estiment que les pointes ondes, comme la crise, ont probablement pour origine une déviation du métabolisme cérébral : comme nous l'avons déjà écrit, la réduction du métabolisme cérébral ne serait pas strictement parallèle à la chute thermique.

Cette hypothèse est plus satisfaisante que celle de HIRSCH; elle explique en effet mieux pourquoi ces activités paroxystiques ne se produisent pas lors du réchauffement.

Très récemment, LIPP (1964) a montré que l'amplitude de ces activités paroxystiques, dont la fréquence augmente avec l'hypothermie, était beaucoup plus élevée au niveau de l'amygdale, de l'hippocampe et du centre médian qu'au niveau du cortex. Naturellement, cet auteur cherche aussi la cause de cette « hyperactivité ».

En se basant sur cette différence de voltage entre le cortex et les régions sous-jacentes, il est possible de penser que cette activité paroxystique a son origine dans les régions sous-corticales. Or, si NOELL et BRILLER (1952) estiment que le cerveau refroidi est en état « préconvulsif », BALDWIN (1956) pense, au contraire, que le seuil convulsivant est élevé par l'hypothermie. Ceci semble confirmé par les expériences d'OMMAYA et BALDWIN (1963), qui suppriment les pointes du tracé d'un homme épileptique, en effectuant un refroidissement local du cortex; par ailleurs, ces auteurs ont plus de difficultés pour provoquer des crises lorsque le cerveau est refroidi. Nous avons déjà constaté qu'à niveau anesthésique constant, l'hypothermie modérée pouvait faire disparaître les activités paroxystiques d'un tracé initialement comitial. LIPP émet alors l'hypothèse d'une hypotension artérielle induite par l'hypothermie; cette explication d'une diminution du flux cérébral rejoindrait alors les conclusions de DAVID et CAHN. De toute manière, ce problème n'est pas résolu et il peut aussi s'expliquer par la suppression d'une inhibition corticale dont nous allons parler à propos de l'électromyogramme.

2. Problème de l'électromyogramme

Au moment où le silence cérébral s'établit, il est fréquent de voir apparaître un électromyogramme qui s'accroît peu à peu pour disparaître quelques minutes plus tard. L'électromyogramme apparaît de même lors des arrêts circulatoires avec hypothermie modérée et il parasite quelquefois considérablement les tracés au cours d'une hypothermie simple et modérée sans arrêt circulatoire.

Nous l'avons fréquemment vu apparaître aux environs de 32 °C et nous avons déjà dit que la novocaïne intra-veineuse ou une accentuation de l'anesthésie le faisait transitoirement disparaître.

Certains auteurs se sont demandés s'il s'agissait d'une action directe du froid sur les motoneurones spinaux, dont l'hyperexcitabilité provoquée par l'hypothermie a été prouvée expérimentalement par KIOYOMI KOISUMI et coll. (1960). Plus satisfaisant est le rapprochement avec le phénomène de « facilitation motrice », décrit par BONVALLET et HUGELIN en 1961, au cours de l'hypoxie; l'influence réticulaire facilitatrice serait libérée du fait de la « suppression d'un contrôle inhibiteur corticifuge ». Cette dernière hypothèse explique beaucoup mieux la fréquence avec laquelle s'inscrivent les myogrammes, lors de l'installation du tracé plat, quel que soit le niveau thermique.

IV. ELECTRO-ENCEPHALOGRAMME DE L'ARRÊT CIRCULATOIRE

A. TRAVAUX EXPERIMENTAUX

En 1937, HEYMANS signale qu'un arrêt circulatoire de plus de 5 mn prive l'animal de certains « centres hauts » nécessaires pour la survie. Un an plus tard, en 1938, LENNOX, GIBBS et GIBBS étudient l'électro-encéphalogramme au cours des syncopes « sinu-carotidiennes » et au cours de l'hypotension orthostatique : 6 à 8 s après l'arrêt circulatoire, ils décrivent l'apparition d'ondes delta de haut voltage suivies d'une activité de plus en plus lente aboutissant au tracé plat.

Très rapidement, les chercheurs ont mis en évidence l'importance du flux azygos dans la protection du cerveau au cours de l'arrêt circulatoire : TEN CATE et HORSTEN (1949) effectuent des occlusions progressives des artères cérébrales de chats et de chiens et ils n'obtiennent un tracé plat que lorsque toutes les artères sont occluses. Le flux azygos protège donc le cerveau des effets immédiats de l'occlusion des deux veines caves (ANDREASEN et WATSON, 1952, LEPORE, 1961).

En 1952, GRÖNQVIST pense que l'électro-encéphalogramme est un des éléments d'appréciation du pronostic : un rythme bêta rapide et de faible amplitude surchargeant un tracé plat serait de fort mauvais augure, alors qu'un rythme aussi rapide mais ample permettrait d'espérer une récupération satisfaisante. CLOWES (1953) estime qu'il n'y a aucune perturbation électro-encéphalographique tant que le taux artériel de saturation en O_2 est supérieur à 40 %.

On s'aperçoit alors qu'il y a une « sensibilité sélective » des différentes parties du système nerveux vis-à-vis de l'arrêt circulatoire. A l'aide de la stéréo-encéphalographie, ARDUINI (1954) démontre que la substance réticulée est particulièrement sensible à l'hypoxie car ses potentiels électriques disparaissent plus tôt que les autres.

Peu à peu, l'hypothermie se développant, les arrêts circulatoires sont effectués à l'aide de cette technique : GAENSHIRT, KRENKEL et ZYLKA (1954) effectuent une occlusion des carotides du chat à différentes températures jusqu'à l'obtention d'un tracé « plat ». Ils rétablissent alors le flux carotidien et calculent la latence et le temps de récupération de l'électro-encéphalogramme. Les temps de récupération les plus courts se produisent à 30 °C, alors qu'à 27 °C et en dessous, les temps obtenus sont beaucoup plus longs que ceux de l'animal normothermique. Chez le chat, HIRSCH (1957) constate que le temps de survie augmente avec la durée de l'arrêt circulatoire. LEPORE (1961) confirme



Fig. 4. — DEGRADATION DU RYTHME CÉRÉBRAL APRES ARRÊT CIRCULATOIRE
 GAIL... Eliane, 14 ans. Communication intraauriculaire : suture sous arrêt circulatoire et hypothermie légère.
 Ralentissement très rapide du rythme cérébral aboutissant en quelques secondes au tracé plat

que le retour à une activité électrique normale est fortement retardé lorsque l'arrêt circulatoire est fait chez un animal hypothermique; il estime de plus que les « recirculations » temporaires ne diminuent pas la « latence de récupération ».

Les auteurs cherchent ensuite à établir des « normes » afin d'avoir des critères de référence : pour BELLVILLE (1957), le tracé plat survient après 20 s d'arrêt circulatoire, précédé par une augmentation transitoire de la fréquence et de l'amplitude, suivie d'un ralentissement progressif. PEARCY et VIRTUE (1959), après analyse de 108 tracés, décrivent les différentes séquences qui surviennent après arrêt circulatoire. Les travaux deviennent alors multiples; nous ne pouvons les citer tous, c'est pourquoi nous allons faire la description des tracés rencontrés en nous appuyant sur les travaux les plus récents.

B. DESCRIPTION DE L'ELECTRO-ENCEPHALOGRAMME AU COURS DE L'ARRÊT CIRCULATOIRE CHEZ L'HOMME

Les différentes variations de l'électro-encéphalogramme au cours de l'arrêt circulatoire se produisent dans des intervalles de temps « normaux » actuellement bien connus. Nous allons les exposer brièvement :

1. Arrêt circulatoire en hypothermie modérée

a) Au moment du clampage

D'après notre expérience personnelle, la dégradation du rythme cérébral est très rapide puisque le tracé plat est en général obtenu entre la 20^e et la 30^e seconde qui suit le clampage. En fait, c'est en une dizaine de secondes que le tracé passe par toutes les gammes de fréquences de plus en plus lentes, pour aboutir à l'extinction (fig. 4). En hypothermie modérée, le « temps de survie » est donc en général inférieur à 40 s (50 s pour ARFEL et coll., et 46 s pour BRECHNER et coll. en 1959). De même que THIES et WIEMERS (1961) et que M^{me} ARFEL (1962), nous n'avons jamais rencontré « d'activation pré-hypoxique » du type de celle qui a été décrite par BONVALLET et HUGELIN (1961). Nous n'avons pas retrouvé non plus « l'activité rapide de bas voltage » (fréquence supérieure à 20 c/s et amplitude inférieure à 10 microvolts) qui surcharge les ondes lentes entre la 28^e et la 30^e seconde après clampage, décrite par PEARCY et VIRTUE en 1959.

Par contre, l'apparition ou l'accentuation des myogrammes a été à peu près constante au moment de l'extinction du rythme cérébral. Nous ne reviendrons pas sur la signification de cet électromyogramme dont nous avons déjà parlé plus haut.

Il est plus intéressant de remarquer que la mydriase a toujours été totale entre la 60^e et la 70^e seconde après clampage. La disparition est beaucoup plus capricieuse et sans rapport constant avec la durée de l'arrêt circulatoire. Nous avons vu des régressions totales 1 mn 30 s après un arrêt circulatoire de 5 mn, alors qu'elle persistait encore à la 5^e minute après un arrêt circulatoire de 3 mn.

b) Au cours de l'arrêt circulatoire

Le tracé est uniformément plat, quelquefois parasité par un électromyogramme très gênant. La mydriase est complète.

c) Au déclampage

Classiquement (THIES et coll., 1961; ARFEL et coll., 1962), la récupération du rythme cérébral est d'emblée continue, surtout si l'arrêt circulatoire a été de courte durée (inférieure à 5 mn) : « ce n'est que dans des cas exceptionnels et toujours après des durées de clampage supérieures à 5 mn, que la reprise s'est initialement manifestée par des bouffées d'ondes lentes alternant avec des silences de plusieurs secondes » (ARFEL).

Les auteurs décrivent une ondulation de la ligne de base prenant peu à peu la forme d'ondes lentes polymorphes, puis monomorphes avant d'aboutir au rythme rapide initial.

Lorsque la période d'arrêt circulatoire est particulièrement brève (inférieure à 4 mn), il y aurait d'emblée de petites oscillations thêta prenant rapidement l'aspect du tracé initial.

Dans trois cas, ARFEL et coll. (1962) ont constaté une reviviscence électro-encéphalographique « explosive », caractérisée par l'apparition brutale d'une activité d'emblée bien élaborée, « comme si l'inhibition neuronique existant jusque-là avait brusquement cédé ».

En ce qui nous concerne, nous n'avons jamais observé de récupération d'emblée continue, même après arrêt circulatoire court. Dans tous les cas, la récupération a débuté par des bouffées d'ondes lentes alternant avec des périodes de tracé plat de 4-5 s. La figure 5 montre ce genre de récupération. Nous n'avons jamais rencontré la « phase d'activité rapide, transitionnelle, marquant les frontières de l'extinction », qui a caractérisé certains tracés d'ARFEL et coll. (1962). Les auteurs évoquaient à ce propos les phénomènes « d'activation post-hypoxique » décrits par CREUTZFELD et coll. en 1957.

La « latence de récupération » a toujours augmenté proportionnellement à la durée totale de l'arrêt circulatoire : inférieure à 1 mn pour un arrêt circulatoire de 2 mn 30 s, et supérieure à 2 mn pour un arrêt circulatoire de 5 mn.

BRECHNER et coll. (1959-1961) estiment qu'il y a une relation logarithmique entre la durée de l'arrêt circulatoire et le retour à l'état antérieur.

ARFEL, DU BOUCHET et d'ALLAINES (1962) donnent les valeurs suivantes :

<i>Temps de clampage</i>	<i>Latence de récupération</i>
Inférieur à 3 mn	20 s à 1 mn 20 s
de 3 à 4 mn	40 s à 2 mn 12 s
de 4 à 5 mn	50 s à 2 mn 40 s
de 5 à 6 mn	1 mn à 3 mn
de 6 à 7 mn	1 mn 40 s à 6 mn

Il est possible de voir une récupération asymétrique au départ, principalement lorsque l'arrêt circulatoire est long. Cette récupération asymétrique n'implique cependant aucune donnée pronostique péjorative.

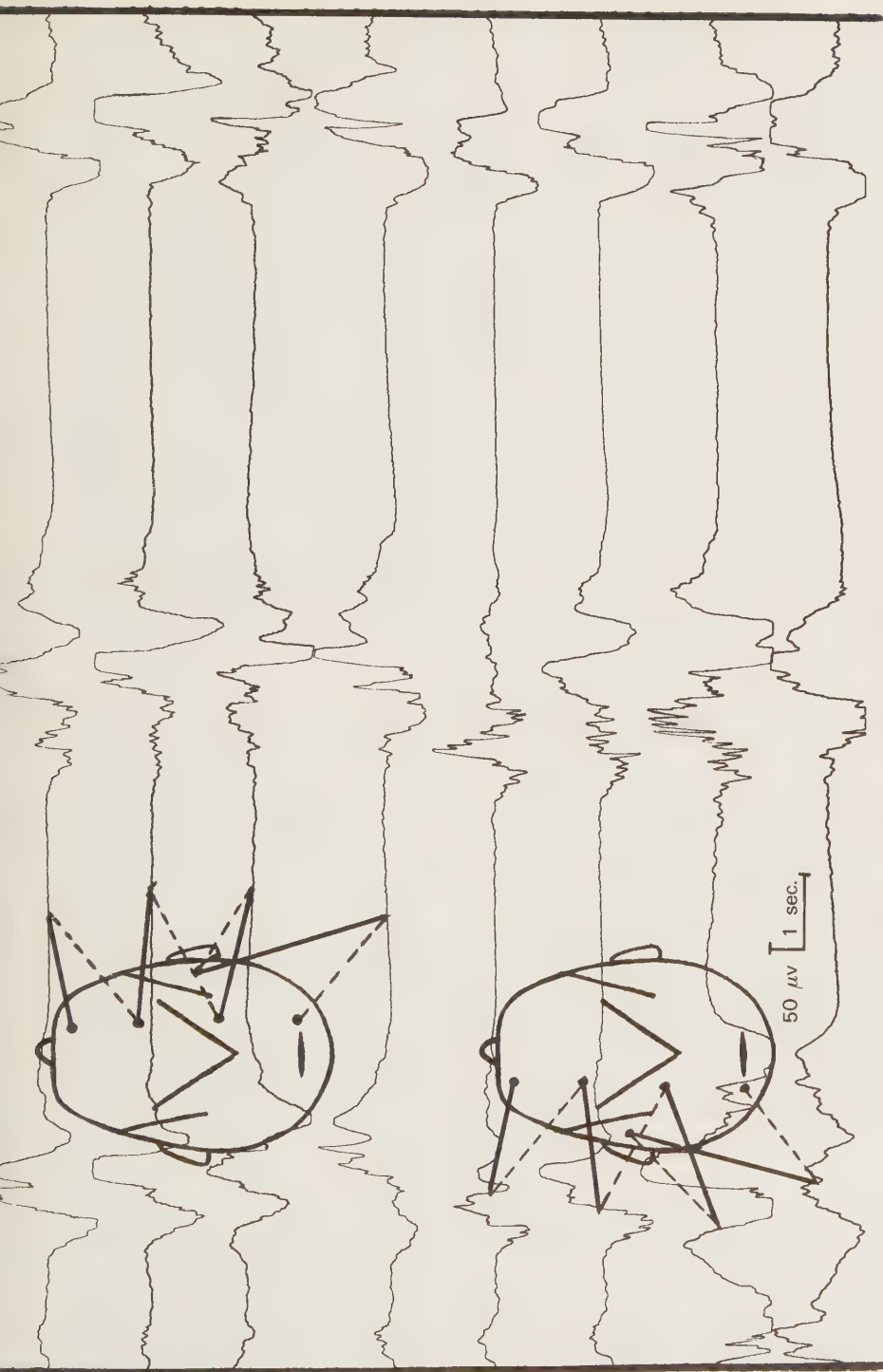


Fig. 5. — RECUPERATION DU RYTHME CERVEBRAL APRES ARRÊT CIRCULATOIRE
 GAIL... Eliane, 14 ans. Communication interauriculaire : suture sous arrêt circulatoire et hypothermie légère.
 Tracé profondément altéré avec alternance de bouffées de dysrythmie lente parfois
 surchargées de rythmes plus rapides et de périodes de silence cérébral de 4 à 5 s.

Le temps de récupération est beaucoup plus long, et de même plus difficile à apprécier avec exactitude.

ARFEL, DU BOUCHET et d'ALLAINES (1962) estiment qu'il y a deux groupes distincts :

1. Les malades dont le temps de récupération est rapide (inférieur à 10 mn) qui ont subi des arrêts circulatoires courts.

2. Les malades dont le temps de récupération est long (supérieur à 35 mn) qui ont subi des arrêts circulatoires longs.

Ces auteurs estiment que « tout se passe comme s'il existait un seuil, qui, une fois franchi, entraînerait des modifications plus difficilement réversibles, d'ordre humoral, métabolique ou peut-être histologique ». Ce seuil serait peut-être constitué par 5 mn d'arrêt circulaire à 30 °C.

Nous n'avons pas retrouvé un tel seuil mais notre expérience est beaucoup moins importante. Par ailleurs, aucun de nos arrêts circulatoires en hypothermie modérée n'a dépassé 5 mn 30 s. Nous avons cependant vu des temps de récupération très longs, de l'ordre de 2 heures, pour des temps de clampage courts (3 mn). Ceci tient probablement à la qualité de la systole cardiaque sur laquelle SCHNEIDER (1961) puis HIRSCH (1962) ont insisté.

Notons enfin que PEARCY et VIRTUE (1959) estiment que le « temps de récupération » est d'autant plus long que l'électro-encéphalogramme pré-opératoire est anormal. La moyenne est de 17 mn pour les tracés initialement normaux, et de 49 mn pour les tracés initialement lents.

2. Arrêt circulaire en hypothermie profonde

Plus l'hypothermie est profonde, plus elle modifie le déroulement de l'arrêt circulaire. Nous nous intéresserons peu à l'arrêt circulaire en hypothermie profonde : nous n'en avons aucune expérience et cette technique est de moins en moins utilisée; elle n'a presque plus qu'un intérêt historique. Plusieurs particularités doivent être signalées :

— Le « temps de survie » est prolongé : si le rythme cérébral est encore « actif » au moment de l'arrêt circulaire, le silence électrique ne s'établit que 2 à 3 mn après le clampage.

— L'hypothermie profonde permet cependant d'allonger considérablement l'arrêt circulaire comme nous l'avons vu au précédent chapitre. Voici à titre indicatif quelques temps de « latence de récupération » donnés par ARFEL et DU BOUCHET en 1963 pour un arrêt circulaire de 23 mn :

à 8 °C : 5 mn,

à 11 °C : 11 mn,

à 20 °C : 20 mn.

En conclusion, nous sommes obligé d'admettre que si l'électro-encéphalogramme est un excellent moyen de surveillance de l'arrêt circulaire, il ne faut pas lui demander plus de renseignements qu'il ne peut en fournir en particulier, il ne permet pas d'établir les « limites » d'un arrêt circulaire. L'électro-encéphalogramme montre cependant qu'il n'y a pas de parallélisme entre le degré de l'hypothermie et le degré de tolérance cérébrale vis-à-vis de l'isché-

mie puisque ARFEL et coll. ont montré que, pour une même température, un arrêt circulatoire de durée double, triple la « latence de récupération ».

Il est curieux de constater que tous les éléments pathologiques se retrouvent sur ces tracés « défilant » parfois en quelques secondes sous les yeux de l'électro-encéphalographiste. ARFEL et coll. (1962) estimaient d'autre part que si « la survenue d'un myogramme, au moment de l'extinction, traduit une suppression du contrôle cortical sur l'activité facilitatrice réticulaire, la disparition de ce myogramme après une minute pourrait correspondre au délai de l'inhibition du tronc cérébral; de la sorte serait confirmée la hiérarchisation des centres dans leur résistance à l'anoxie ou aux perturbations métaboliques, ce qui est conforme aux données expérimentales ».

Le dernier problème à résoudre est de savoir quelle valeur il faut réellement attribuer à l'électro-encéphalogramme dans l'appréciation du pronostic. BRECHNER et coll. (1959) estiment qu'un temps de récupération d'une activité *continue* supérieur à 30 mn est de fort mauvais pronostic : dans presque tous les cas, il y a des troubles psychiques de type désorientation temporo-spatiale et amnésie de fixation pendant les 12 premières heures. Cependant, si l'on considère que le temps de récupération est, par définition, le retour à « l'aspect initial » du tracé, il est certain que ce temps peut durer plusieurs heures et même parfois plusieurs jours sans impliquer pour autant une complication neuro-psychiatrique grave.

V. ELECTRO-ENCEPHALOGRAMME PENDANT LES INTERVENTIONS A « CŒUR OUVERT » AVEC CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE

Ce problème a, lui aussi, d'abord été étudié chez l'animal. COLOMB en a fait une remarquable synthèse dans sa thèse inaugurale en 1962 et les études récentes n'ont fait que préciser certains points de détail.

CLOWES (1954) voyait dans l'électro-encéphalogramme un intérêt pronostique, et OWENS (1958) l'a utilisé pour mesurer l'efficacité et, éventuellement, la nocivité des différents types d'oxygénateurs. Chez le chien, PRUVOT (1959) individualise 3 stades, suivant la gravité des anomalies rencontrées : silence électrique, tracé plat entrecoupé de bouffées complexes et dysrythmie lente polymorphe permanente.

Les premiers résultats chez l'homme datent de 1957 : THEYE rapporte l'analyse de l'enregistrement électro-encéphalographique de 100 malades opérés à la MAYO CLINIC. Ensuite, les travaux se multiplient : WALTER (20 malades, 1958); TORRES (32 malades, 1959); DAVENPORT et ARFEL (18 malades, 1959); COONS (78 malades, 1959); KAVAN (25 malades, 1959); SILVERSTEIN (22 malades, 1960); PROMPTOVA (28 malades, 1962); MATTHEWS (82 malades, 1962); COLOMB (1962); FISCHER-WILLIAMS (44 malades, 1964).

Plus récemment, ARFEL et coll. (1965) ont publié leurs remarques avec tout le poids que leur donne l'analyse de 1 200 tracés.

L'analyse de 30 tracés ne nous permet pas de juger avec autant d'expérience, mais les variations des techniques employées par les différentes équipes chirurgicales justifient cet apport personnel. La description des résultats obtenus suivra l'ordre logique de la chronologie opératoire; elle sera faite à l'aide de références constantes aux données de la littérature. Les principaux « points chauds » per-opératoires sont la mise en route et l'arrêt de la circulation extra-corporelle, les canulations se faisant actuellement la plupart du temps sans incident. De même, l'incision de la peau, le « martelage du sternum », l'ouverture de la plèvre et du péricarde ne provoquent aucun retentissement électro-encéphalographique.

A. CANULATIONS DES VEINES CAVES

La canulation de l'artère fémorale n'a évidemment aucune répercussion cérébrale, mais les canulations des veines caves et en particulier de la veine cave supérieure ont souvent été accusées d'entraîner des perturbations électro-

encéphalographiques : 13 fois sur 100 malades pour THEYE (1957); 2 sur 18 malades (DAVENPORT, 1959). SILVERSTEIN (1960) ne remarquait de telles anomalies que lorsqu'il y avait des difficultés de placement des canules. COLOMB (1962) signalait des altérations allant jusqu'au tracé plat dans 24 % des cas.

En fait, il semble que les progrès techniques (et en particulier la modification des canules) ont fait disparaître ces perturbations : nous n'avons jamais remarqué la moindre modification des tracés lors des canulations effectuées depuis 1964.

Précisons cependant que les « manipulations » aboutissant à une compression de la veine cave supérieure peuvent évidemment entraîner des modifications de l'électro-encéphalogramme (BRECHNER, 1959). Ces anomalies sont probablement dues à un pincement du gradient tensionnel artério-veineux dont nous reparlerons.

PROMPTOVA (U. R. S. S., 1962) estime qu'en plus des oscillations hémodynamiques, des phénomènes « réflexes », venant des zones réceptrices des organes intra-thoraciques, jouent un certain rôle. Cet auteur appuie sa théorie sur le fait qu'une anesthésie locale des zones réflexogènes de la cavité thoracique, de même que l'injection intra-veineuse de procaine, diminue les perturbations électro-encéphalographiques. Cette interprétation est en fait discutable lorsqu'on connaît les effets propres de la procaine sur l'électro-encéphalogramme.

B. MISE EN MARCHE DE LA CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE

L'électro-encéphalogramme permet d'affirmer que, pour le cerveau, c'est un des moments les plus délicats de toute l'intervention. Malgré les progrès techniques, les perturbations sont encore très fréquentes.

1. Observations personnelles

Voici les constatations effectuées d'après l'analyse de 30 enregistrements per-opératoires :

— aucune anomalie électro-encéphalographique	9 cas	(30 %)
— réduction simple d'amplitude	1 cas	(3 %)
— ralentissement (delta polymorphe)	20 cas	(66,6 %)
La genèse du ralentissement est attribuée aux facteurs suivants :		
— débit insuffisant	10 cas	
— sang trop froid	1 cas	
— acidose	1 cas	
— saignement dans la machine	1 cas	
— inexpliqués	7 cas	

Ces résultats bruts appellent quelques commentaires.

— Parmi les 9 tracés qui ne sont pas modifiés, il y avait cependant deux débits de départ très inférieurs au débit théorique, dont un avec baisse du gra-

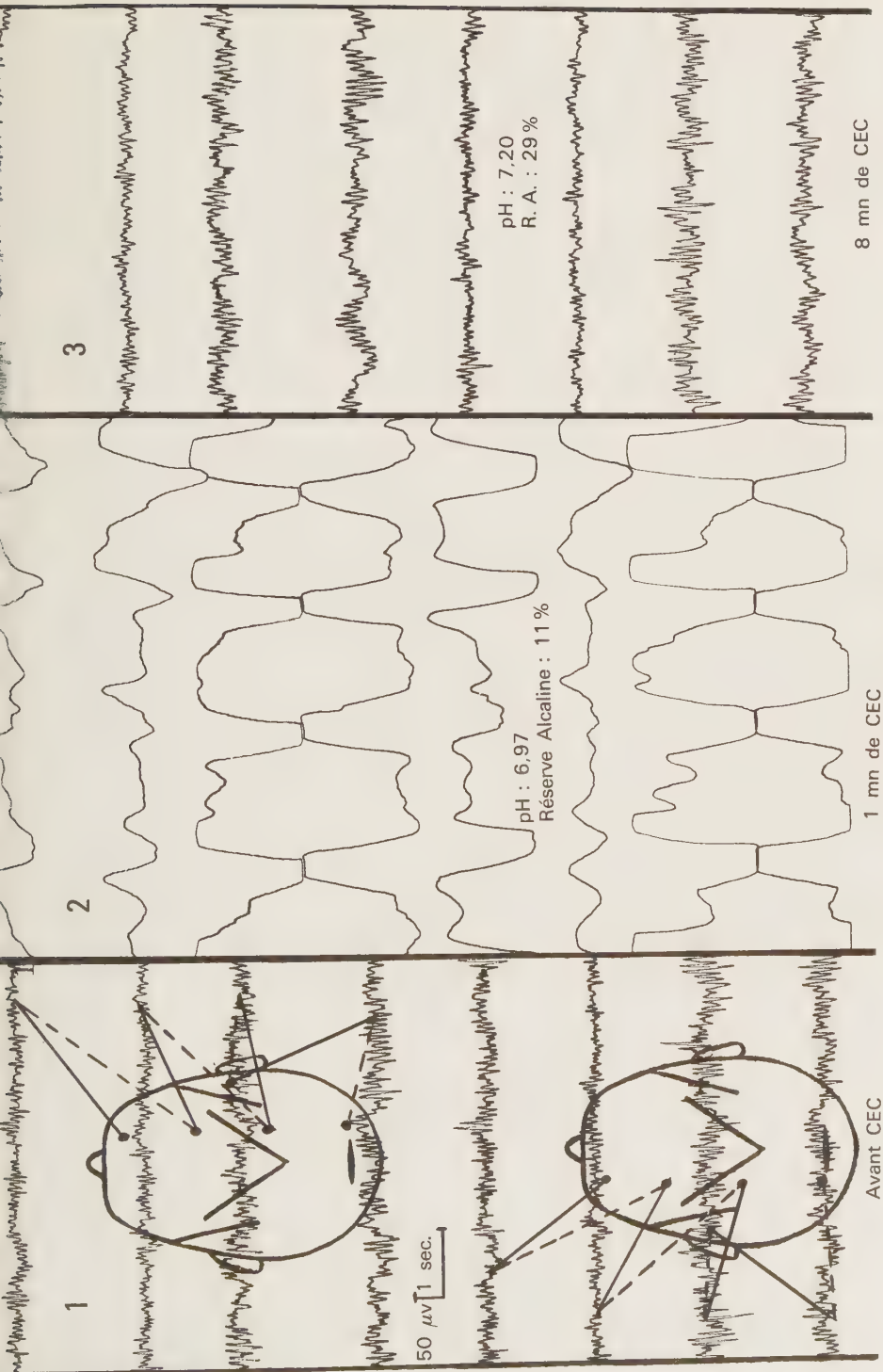


Fig. 6. — ACIDOSE MAJEURE

DORM... Rose-Marie, 13 ans. Rétrécissement aortique supra-valvulaire : pose d'un « patch » d'élargissement.

Sur un tracé initial « normal » (1), l'acide fait apparaître une dysrythmie lente (2), l'acide fait disparaître totalement lorsque l'acide est corrigé pour faire place à un rythme de 8 c/s (3) plus ample sur les paroié-occipitales.

dient tensionnel artério-veineux. L'électro-encéphalogramme n'est donc pas toujours un fidèle reflet du débit de la machine.

— Les ralentissements ont tous été très importants : apparition d'ondes lentes (1 à 3 c/s) de grande amplitude sans surcharge de rythmes rapides. Dans deux cas, le tracé est devenu complètement « plat » durant 3 à 4 minutes, sans que cela ait la moindre signification pronostique. Ce ralentissement s'est toujours produit entre la 15^e et la 60^e seconde, après la mise en route de la circulation extra-corporelle.

L'explication de cette dysrythmie lente n'est pas toujours évidente. Dans la moitié des cas (10), un débit manifestement insuffisant a été incriminé. Dans une observation, il semble que le sang de la machine, trop froid par rapport à celui du malade, soit responsable des modifications électro-encéphalographiques par l'intermédiaire d'une vaso-constriction. Une autre fois, l'électro-encéphalogramme a donné l'alerte : les canules étant posées, le retour veineux (malade-machine) était mal clampé et la malade avait « saigné » dans le circuit extra-corporel (perte de 800 cm³ de sang) avant la mise en route; le tracé plat a fait immédiatement rechercher une anomalie, ce qui a évité un accident anoxique à la malade.

Le problème de l'acidose s'est, lui aussi, posé : dans une observation, en effet, malgré un débit de départ excellent (supérieur au débit théorique), le tracé s'est très rapidement altéré : une dysrythmie très lente de haut voltage est apparue (fig. 6), contemporaine d'une acidose majeure (pH 6,97 et RA 11 %), due à la charge de la machine. La correction de cette acidose à l'aide du trisaminol (tham) a entraîné une « normalisation » du tracé. Malgré une analyse minutieuse, aucun autre facteur n'a pu être rendu responsable d'un tel ralentissement, et le « test thérapeutique » nous paraît être un argument de valeur.

Dans 5 cas enfin, aucune explication plausible n'a pu être mise en évidence : les différents paramètres (débit, température, équilibre acido-basique, gradient tensionnel artério-veineux...) étaient tous normaux. Il est probable que ces modifications inexpliquées seront de plus en plus rares au fur et à mesure de l'amélioration des techniques et de nos connaissances physiopathologiques. De toute manière, elles ont toujours été très passagères, les tracés se « normalisant » en quelques minutes (4 à 5). Ceci est peut-être dû à la réduction des besoins énergétiques du cerveau du fait de l'hypothermie, ou, selon l'hypothèse de COONS (1959), à une augmentation progressive de la résistance vasculaire périphérique provoquée par la circulation extra-corporelle, avec shunt d'une fraction croissante du sang au profit de la circulation cérébrale.

— Une diminution d'amplitude sans modifications de la fréquence a été elle aussi rapportée à un débit insuffisant. Cette perturbation a d'ailleurs été très transitoire. Cet aspect a quelquefois été décrit dans les acidoses (FISCHER, WILLIAMS, 1964), mais dans le cas particulier, l'équilibre acido-basique était normal.

2. Données de la littérature

THEYE (1957), qui a constaté les mêmes anomalies dans 45 % des cas, estime que c'est le gradient de température machine-malade qui est respon-

sable. La régression progressive et totale, lorsque l'équilibre thermique est atteint, serait une preuve de cette assertion.

Pour DAVENPORT et ARFEL (1959), les perturbations, dont ils distinguent trois types suivant leur intensité, sont d'autant plus importantes qu'il n'y a pas eu d'altérations avant la circulation extra-corporelle. Dans le cas contraire, des mécanismes compensateurs se sont développés : « Le cerveau, qui subit des assauts répétés, mobilise ses forces pour mener le combat contre les perturbations circulatoires et métaboliques. »

COONS (1959) accorde peu de valeur à l'électro-encéphalogramme : en effet, les anomalies de départ très fréquentes évoluent dans 66 % de ses cas vers le « silence cérébral » qui persiste presque jusqu'à la fin de la circulation extra-corporelle (en restant toutefois toujours inférieur à 18 mn). Dans ces conditions, l'auteur ne voit évidemment aucune différence entre un tracé plat, symptomatique de lésions cérébrales irréversibles, et un tracé plat susceptible de récupérer sans aucune séquelle. MATTHEWS (1962) estime, lui aussi, que le rôle de l'électro-encéphalogramme est limité et douteux.

KAVAN (1959) remarque une diminution du voltage avec augmentation de la fréquence dans 16 cas sur 25, et PRUVOT (1959) constate expérimentalement l'apparition d'un rythme delta polymorphe dans presque tous les cas, de même que SILVERSTEIN (1960). COLOMB (1962) rapporte les modifications qui se produisent dans 50 % des cas, à une baisse de la tension artérielle ou à une augmentation de la pression veineuse.

ARFEL et coll. (1965) font la synthèse de toutes ces données en insistant sur l'intérêt des anomalies électro-encéphalographiques qui doivent en faire immédiatement rechercher la cause. Il semble donc que dès la mise en route de la circulation extra-corporelle, l'électro-encéphalogramme puisse être considéré comme une « sonnette d'alarme », activée par l'arrivée d'un sang trop froid, une variation du gradient tensionnel artério-veineux ou une importante modification de l'équilibre acido-basique. Signalons enfin que la mise en route de la circulation extra-corporelle peut quelquefois entraîner une amélioration du tracé; cela se produit lors d'insuffisances cardiaques majeures, la circulation extra-corporelle assure alors un équilibre hémodynamique supérieur à celui d'un cœur défaillant.

Pour FISCHER-WILLIAMS (1964), cette amélioration peut être rapportée à une meilleure oxygénation.

C. AU COURS DE LA CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE

Pendant la circulation extra-corporelle, THEYE (1957) estime que l'électro-encéphalogramme n'est perturbé que si le flux sanguin cérébral est inférieur au « taux de sécurité ». En fait, là encore, de très nombreux « paramètres » interviennent et, comme le dit MATTHEWS (1962), les anomalies électro-encéphalographiques au cours de la circulation extra-corporelle « représentent la réponse corticale à la somme de quelques facteurs connus et de nombreux autres inconnus capables d'affecter la circulation cérébrale ».

L'électro-encéphalogramme peut être perturbé par des variations thermiques, hémodynamiques et métaboliques, de même que par un défaut ou au contraire un excès d'oxygénation. De nombreux accidents peuvent survenir, et en particulier des embolies.

L'hypothermie reste un des éléments prédominants : lorsqu'elle est suffisamment profonde pour entraîner un silence cérébral, toute possibilité d'expression électrique des autres paramètres est évidemment abolie. Il en est de même pour les variations anesthésiques qui peuvent gêner l'interprétation : injection de nesdonal par exemple. Certaines équipes résolvent ce problème en mêlant de l'halothane (fluothane) au circuit extra-corporel.

Les différents facteurs vont donc être envisagés en commençant par les modifications hémodynamiques.

1. Modifications hémodynamiques

a) Données de la littérature

En 1954, SCHALLEK et WALZ effectuent des expériences d'hypotension contrôlée chez des chiens et démontrent qu'une tension artérielle très basse peut ne produire aucune perturbation électro-encéphalographique, si la réduction tensionnelle est lente. Par conséquent, certaines perturbations initiales avec retour progressif à la « normale » peuvent être rattachées à un ajustement progressif des vaisseaux cérébraux aux variations tensionnelles brutales induites par la circulation extra-corporelle. BELLVILLE (1955) déclare paradoxalement que l'électro-encéphalogramme reflète mieux le débit cardiaque que l'électro-cardiogramme.

Il n'est pas possible de décrire tous les travaux expérimentaux ayant trait à ce problème, mais il faut rappeler que KAVAN (1961) avait étudié l'effet électro-encéphalographique des variations de pression de la veine cave supérieure en cours de circulation extra-corporelle : cet auteur concluait que la pression de la veine cave supérieure est un élément très important de la régulation du débit cérébral sans qu'il y ait cependant de corrélation directe entre l'électro-encéphalogramme et la pression veineuse.

Un article très récent de HARDEN (1965) met l'accent sur l'importance considérable du « gradient tensionnel artério-veineux ». Cet auteur étudie les modifications électro-encéphalographiques consécutives aux variations tensionnelles *spontanées* qui se sont produites 75 fois chez 33 malades (sur un total de 52 opérés); aucune modification tensionnelle n'a été provoquée volontairement. Il conclut que les variations électro-encéphalographiques sont plus en rapport avec la valeur du gradient qu'avec les chiffres de tension artérielle ou de pression veineuse. En fait, la « vis a tergo » de la circulation cérébrale est la différence de pression artério-veineuse et les changements trop rapides d'un des éléments ne permettent pas aux mécanismes homéostatiques régulateurs de la résistance vasculaire cérébrale de les compenser. Il y a une valeur « critique » du gradient artério-veineux en dessous de laquelle le flux sanguin cérébral n'est plus suffisant, ce qui perturbe l'électro-encéphalogramme.

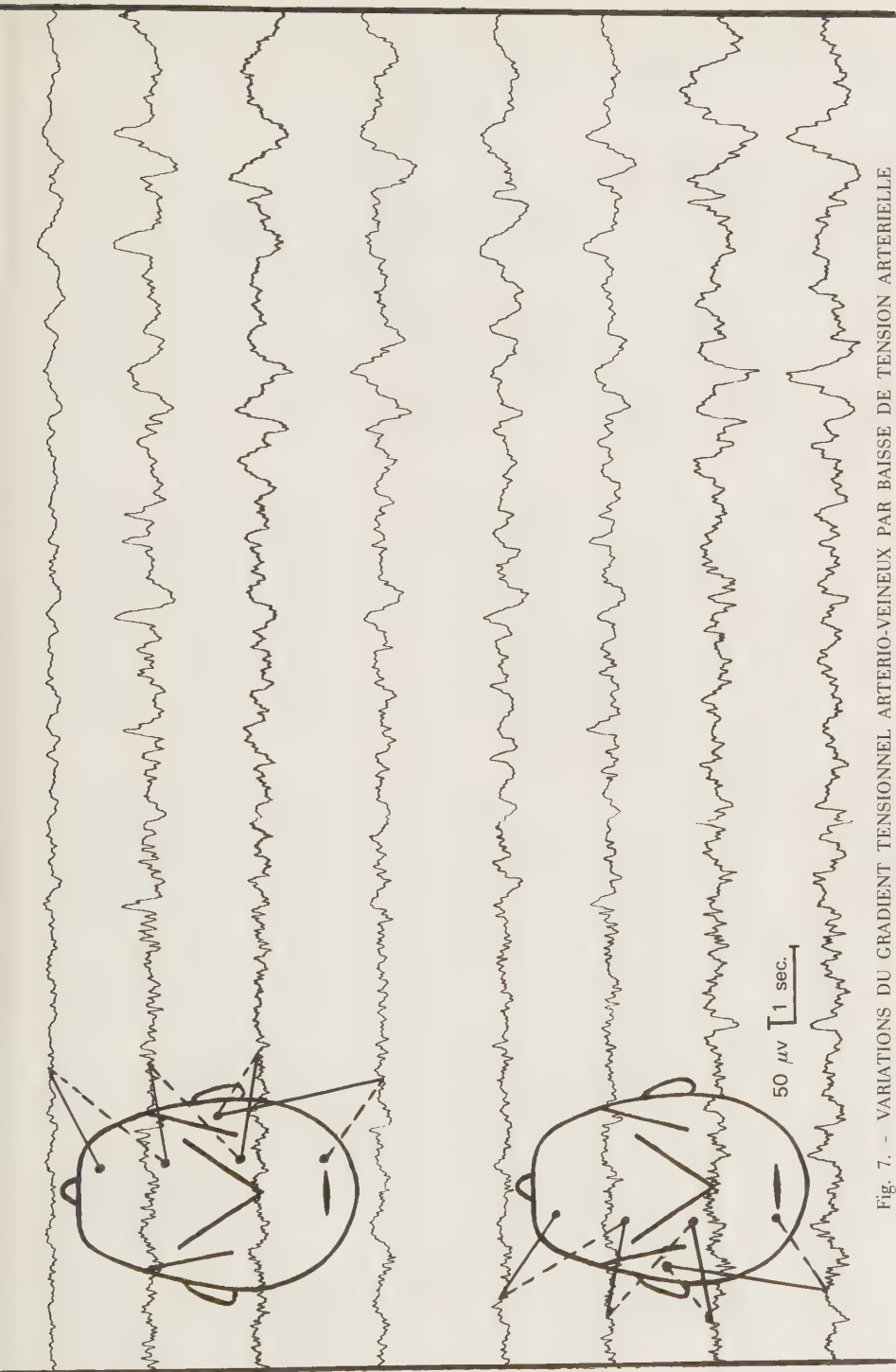


Fig. 7. - VARIATIONS DU GRADIENT TENSIONNEL ARTERIO-VEINEUX PAR BAISSA DE TENSION ARTERIELLE

RONC... Jeanne, 36 ans. Rétrécissement aortique calcifié ; pose d'une valve.
Ralentissement rapide du rythme cérébral avec apparition de bouffées delta polymorphes de haut voltage, bilatérales, par effondrement brutal du gradient tensionnel artério-veineux.

Pour HARDEN, cette « valeur critique » du gradient, variable d'un sujet à l'autre, oscille entre 20 et 45 mm de Hg. Mais la brutalité d'apparition et la durée des variations tensionnelles jouent aussi leur rôle.

b) Observations personnelles

En ce qui nous concerne, les variations tensionnelles ont eu un retentissement électro-encéphalographique chez 7 malades. Ces variations, toujours transitoires et totalement réversibles, furent importantes puisqu'elles entraînaient 3 fois un tracé plat d'une durée de 2 à 4 mn avec quelquefois mydriase. L'importance du gradient s'est trouvée pleinement vérifiée : en effet, des variations très importantes et brutales, atteignant 70 mm de Hg, se sont produites sans entraîner de modifications électro-encéphalographiques, car, la pression veineuse étant très basse, le gradient était encore suffisant. Par contre, des variations minimales de tension artérielle (20 mm de Hg) avec une pression veineuse élevée ont entraîné des modifications électro-encéphalographiques.

La « valeur critique » du gradient tensionnel artério-veineux oscillait entre 30 et 15 mm de Hg; les limites que nous avons constatées sont donc plus basses et plus étroites que celles de HARDEN. Il est évident que plus le gradient est faible, plus les modifications électro-encéphalographiques sont importantes.

La figure 7 montre l'aspect des modifications entraînées par une baisse brutale de tension artérielle : la pression veineuse étant constante à 20 mm de Hg, la tension artérielle est brusquement passée de 80 à 40 mm de Hg, par suite de difficultés au niveau de la canule artérielle. La correction de la chute tensionnelle s'est accompagnée d'une régression quasi immédiate des perturbations électro-encéphalographiques.

Les anomalies signalées au cours des manipulations cardiaques, effectuées avant la mise en marche de la circulation extra-corporelle, semblent être, elles aussi, en rapport avec des modifications du gradient tensionnel artério-veineux. En effet, ce dernier peut aussi bien être altéré par une augmentation brutale de la pression veineuse que par une baisse de la tension artérielle.

Dans le cas de la figure 8, des difficultés au niveau de la canule de retour ont provoqué une brusque augmentation de la pression veineuse (de 15 à 40 mm de Hg) alors que la tension artérielle restait stable à 60 mm de Hg. Le ralentissement du rythme cérébral a, lui aussi, été immédiat et transitoire, régressant rapidement en même temps que la pression veineuse diminuait.

Un gradient tensionnel artério-veineux supérieur à 30 mm de Hg semble donc nécessaire pour maintenir un débit cérébral suffisant. L'électro-encéphalogramme est un bon moyen de surveillance, mais il sera certainement extrêmement intéressant de faire des mesures du débit cérébral sous circulation extra-corporelle afin de déterminer les corrélations entre ce dernier et l'électro-encéphalogramme.

2. Modifications de l'équilibre acido-basique

La circulation extra-corporelle peut entraîner une acidose, de même que la moindre anoxie. Les perturbations électro-encéphalographiques contempo-

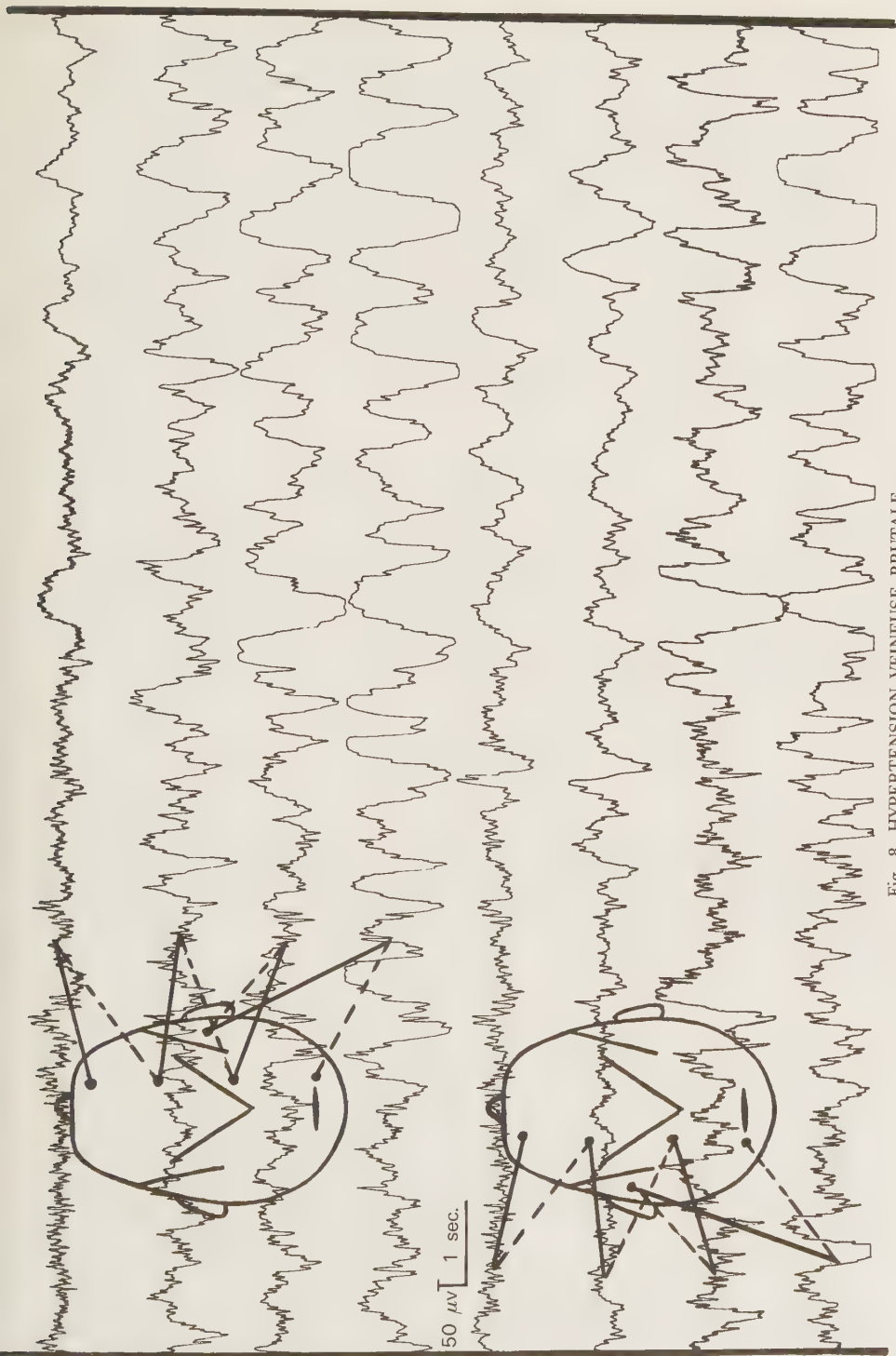


Fig. 8. HYPERTENSION VEINEUSE BRUTALE

PRUN... Serge, 7 ans. Communication interauriculaire haute : pose d'un « patch ».

Apparition d'une dysrythmie lente à 1 c/s, très voltée, irrégulière, à front raide, bilatérale, mais prédominant au niveau de la région temporo-occipitale droite à la suite d'une hypertension veineuse brutale avec effondrement du gradient tensionnel artério-veineux.

raines d'une acidose majeure ont déjà été décrites lors de l'étude de la mise en route de la circulation extra-corporelle. Or, au cours de la circulation extra-corporelle, il est possible d'observer des modifications qui disparaissent avec la correction du pH et de la réserve alcaline. FISCHER-WILLIAMS (1964) estime qu'une diminution soudaine d'amplitude sans modification de fréquence est un signe d'acidose réversible par l'hyperventilation.

Un ralentissement anormal pour la température (30 °C, œsophage) a été constaté chez 5 malades, en même temps qu'une baisse du pH (inférieur à 7,20) et de la réserve alcaline (inférieure à 30 %). Dans ces cas, la perfusion de trisaminol (tham) a toujours entraîné une accélération du rythme de base fréquemment accompagnée de myogrammes et de signes de réveil. Il est donc logique de penser que l'acidose était responsable des modifications électro-encéphalographiques. La disparition entraînait une amélioration du métabolisme cérébral et des signes de réveil.

3. Modifications métaboliques

La plupart des modifications métaboliques perturbent l'électrogénèse cérébrale. Des hypoglycémies ont été signalées, de même que des hypocalcémies en rapport avec le sang transfusé, ainsi que des variations de la kaliémie et de la natrémie. En dehors d'un état pathologique particulier pré existant, ces modifications semblent exceptionnelles, et il n'est pas possible d'envisager leur retentissement électro-encéphalographique dans le cadre de cet ouvrage.

4. Problème de l'oxygénation

Lors des débuts de cette technique, l'électro-encéphalogramme a été utilisé pour apprécier l'efficacité des oxygénateurs. Actuellement, l'oxygénation est « au point » : dans les cas où elle est insuffisante (saturation du sang artériel en O₂ inférieure à 30 %), l'électro-encéphalogramme se ralentit anormalement, mais il s'agit là de faits de plus en plus rares.

5. Modifications accidentelles

Toutes les modifications électriques dont nous venons de parler se réduisent la plupart du temps à des « incidents », sans conséquences cliniques graves. Dans certains cas cependant, si la baisse du gradient tensionnel artério-veineux est trop prolongée, le malade sera victime d'une anoxie avec présence de signes neurologiques lors du réveil. Ces altérations accidentelles de l'électro-encéphalogramme sont à interpréter en fonction de la température à laquelle elles se produisent : 10 mm de tracé plat à 36 °C n'auront pas la même signification que 10 mm de tracé plat à 26 °C. De toute manière, la résultante des modifications biologiques et hémodynamiques dont nous venons de parler est en général l'anoxie, que celle-ci soit en rapport avec un défaut d'oxygénation,

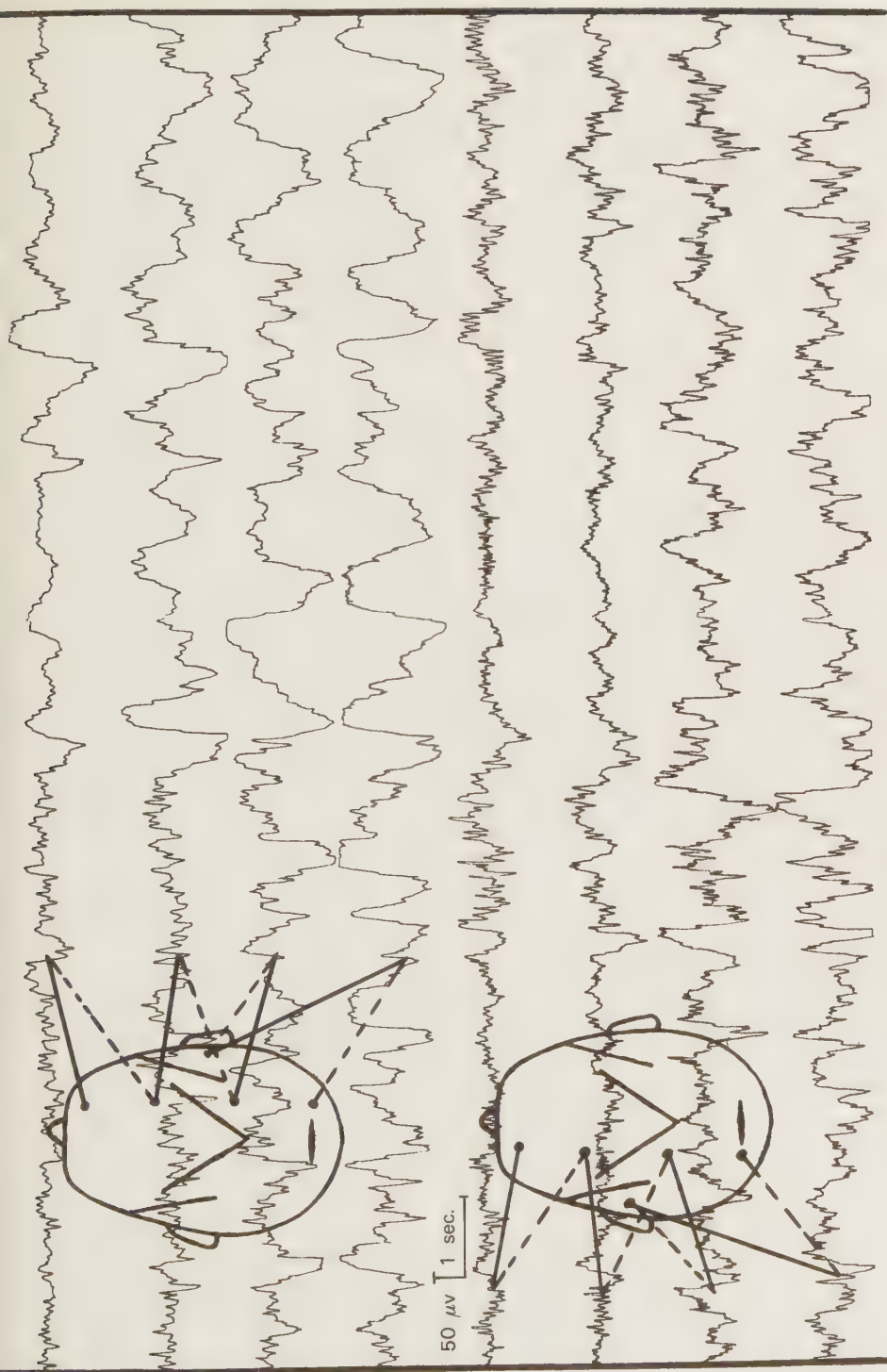


Fig. 9. — SURVENUE D'UNE EMBOLIE GAZEUSE PER-OPERATOIRE
 PRUN... Serge, 7 ans. Communication interauriculaire haute : pose d'un « patch ».
 Apparition très brutale d'une dysrythmie lente polymorphe de 1 à 1,5 c/s, de haut voltage,
 focalisée au niveau de tout l'hémisphère droit.

une variation du gradient tensionnel, ou même un arrêt pur et simple de la machine, pour des raisons techniques, aux conséquences quelquefois catastrophiques.

Mais il y a une autre catégorie d'accidents possibles : les *embolies*. Celles-ci peuvent être de nature extrêmement variée, les plus fréquentes restant cependant, de très loin, les embolies gazeuses et les embolies cruoriques. Ces dernières sont rares en cours d'intervention, c'est pourquoi la description qui va suivre sera consacrée aux embolies gazeuses. L'électro-encéphalogramme prend ici toute sa valeur : seul, il peut prouver l'embolie gazeuse cérébrale et surtout en préciser le moment de production, point capital, pour l'amélioration des techniques chirurgicales et la prévention d'accidents ultérieurs.

a) Observations personnelles

Parmi les 6 observations d'embolie gazeuse per-opératoire rapportées au chapitre réservé aux complications neurologiques, seules 2 ont pu avoir un enregistrement électro-encéphalographique au moment de leur production.

— *Dans le cas de l'observation n° 10*, l'embolie gazeuse entraîne immédiatement l'apparition d'une dysrythmie lente, polymorphe, de 1 à 1,5 c/s, de haut voltage, focalisée au niveau de tout l'hémisphère droit (fig. 9) en même temps qu'une onde de lésion apparaît sur l'électro-cardiogramme. Deux minutes plus tard, les signes de souffrance cérébrale sont bilatéraux et la tension artérielle s'effondre de 80 à 40 mm de Hg. Une transfusion de sang « normalise » le rythme cérébral au niveau de l'hémisphère gauche alors que sur l'hémisphère droit, le rythme reste constitué d'ondes delta de 3 à 4 c/s de 100 à 150 microvolts. Quinze minutes après le début de l'embolie, de véritables pointes ondes dégradées apparaissent en bouffées bilatérales postérieures. A la fin de l'intervention, l'hémisphère gauche est « normal », montrant un rythme de la bande alpha occipital, légèrement irrégulier, diffusant sur les antérieurs, avec de nombreuses ondes thêta pariéto-temporales; à droite, il existe un rythme bêta occipital, très microvolté et irrégulier, surchargé de nombreuses ondes delta amples de 1 à 2 c/s. Le malade meurt le lendemain de l'intervention.

— *Dans le cas de l'observation n° 13*, l'embolie gazeuse se produit elle aussi au niveau de l'hémisphère droit. L'évolution électro-encéphalographique est identique à la précédente avec les particularités suivantes : le ralentissement bilatéral qui se produit 3 minutes après le début de l'embolie ne disparaît, au niveau de l'hémisphère gauche, que lorsque le cœur redevient fonctionnel, au moment du déclampage des veines caves. D'autre part, les phénomènes paroxystiques, de type pointes ondes dégradées, ne sont plus observés.

b) Données de la littérature

Dès le début de cette chirurgie, les opinions des différents auteurs se sont affrontées, puisque KARLSON de Brooklyn, prenant parole lors de la communication de THEYE (1957), déclarait qu'ayant injecté de l'air dans la carotide interne des chiens, l'électro-encéphalogramme était resté normal et les chiens étaient morts...!

En fait, après les belles expériences de VILLARET et CACHERA (1937) qui observèrent les embolies grâce à la « technique du hublot », FAZIO et SACCHI (1954) ont apporté les premières données électro-encéphalographiques : l'injection d'air entraînait un ralentissement avec diminution de voltage traduisant l'anoxie diffuse. La description sémiologique des différentes séquences électro-encéphalographiques de l'embolie per-opératoire a été faite par COURJON, GERIN et LANG en 1962 d'après l'analyse de 9 accidents emboliques sur 118 circulations extra-corporelles (4 embolies gazeuses, 1 embolie calcaire et 4 d'étiologie indéterminée). Ces signes électro-encéphalographiques ont fait l'objet d'un travail expérimental de NAQUET et coll. (1964), puis ils ont été précisés par ARFEL et coll. (1965), forts de l'expérience de 27 embolies gazeuses per-circulations extra-corporelles enregistrées. Cette statistique confirme largement la très grande prédominance droite des embolies gazeuses : 26 droites pour une gauche. Tous les auteurs s'accordent actuellement pour distinguer l'effet initial de l'évolution secondaire, qui comprend généralement deux grandes périodes morphologiques :

- *L'effet initial* de brève durée se manifeste par une « dépression » du rythme cérébral. D'après ARFEL et coll. cette dépression peut elle-même être de deux types, suivant l'importance de l'embolie, qui peut provoquer un simple ralentissement ou, au contraire, un véritable arrêt circulatoire.

- *La dépression* « majeure » correspond à nos deux observations : il s'agit d'un ralentissement considérable de l'activité cérébrale pouvant aller jusqu'au silence. Cette perturbation prédomine largement sur l'hémisphère lésé (droit le plus souvent). Pour M^{me} ARFEL, l'effet bilatéral serait dû à la diffusion de l'air par les anastomoses du polygone de WILLIS ou à une embolie bilatérale.

- *L'effet mineur* consiste principalement en l'apparition d'un microvoltage. C'est une « sorte de miniaturisation du tracé qui devient soudain moins ample, mais conserve la plupart de ses activités préalables avec superposition parfois de quelques rythmes lents ».

Contrairement au précédent, cet effet mineur ne se bilatéralise presque jamais.

- *L'évolution ultérieure* se déroule classiquement en deux temps :

- *Une phase de récupération*, pouvant aboutir à une véritable normalisation du tracé, survient quelques minutes après l'accident initial. Cette phase, qui peut durer de 2 mn à plusieurs heures, se manifeste cependant souvent par la survenue d'ondes delta continues, polymorphes, bilatérales, avec disparition de l'asymétrie.

- *La phase d'aggravation secondaire* suit la période précédente. Elle survient vers la 6^e heure pour NAQUET, ARFEL et coll. (1965) ou plus tardivement entre la 24^e et la 36^e heure pour VIGOUROUX (1966). Cette phase s'individualise par l'apparition de phénomènes électrographiques paroxystiques à type de pointes périodiques ou pseudo-périodiques de grande amplitude au niveau des dérivations postéro-internes homo ou même quelquefois hétéro-latérales. Les phénomènes électrographiques paroxystiques augmentent puis se généralisent entre la 12^e et la 24^e heure, pour disparaître progressivement vers la 36^e heure en laissant place à une dépression (NAQUET et coll., 1965). Expérimentalement, chez l'animal, VIGOUROUX a trouvé que ces phénomènes irritatifs étaient parti-

culièrement marqués au niveau du gyrus marginalis là où prédominent d'ailleurs les lésions anatomo-pathologiques. Cette symptomatologie électrique paroxystique n'est pas forcément accompagnée de manifestations cliniques. Quelquefois cependant, il se produit des myoclonies ou même des crises généralisées. Des éléments paroxystiques précoces (identiques à ceux de l'observation n° 10) ou même simplement irritatifs, seraient rares.

- *La période post-opératoire* est marquée par une dépression du tracé sur les dérivations postérieures du côté de l'embolie (droite le plus souvent). Pour ARFEL et coll. (1965), ce serait l'un des faits les plus remarquables de cette période. L'électro-encéphalogramme comporte aussi des signes de coma au stade I ou II selon la classification de FISCHGOLD et MATHIS.

- La normalisation du tracé est plus ou moins rapide suivant l'intensité des lésions. Dans le cas de l'observation n° 13, elle fut extrêmement rapide.

Sur le plan physio-pathologique, si l'effet initial est en rapport avec l'arrêt ou le ralentissement circulatoire, la phase de récupération est fort probablement due à la reprise circulatoire. La phase d'aggravation secondaire correspond certainement à la constitution des premiers effets métaboliques de l'anoxie. Comme précédemment pour l'arrêt circulatoire, il faut insister sur l'importance de la qualité de la reprise de la systole cardiaque dans la genèse des lésions anatomiques.

Insistons enfin sur l'intérêt pronostique qu'aurait « l'aspect » de l'effet initial. ARFEL et coll. n'ont eu que deux séquelles cliniques sur 8 embolies ayant débuté par un microvoltage, alors que sur 17 dépressions majeures, il y a eu 13 complications.

D. ARRET DE LA CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE

L'arrêt de la circulation extra-corporelle est aussi un moment « délicat » de ces interventions. Cet arrêt n'est, en fait, jamais brutal; une période plus ou moins longue de circulation « assistée », durant laquelle le cœur fonctionne en même temps que la circulation extra-corporelle, précède l'arrêt de la circulation extra-corporelle. Cette période de circulation assistée est souvent mise à profit pour équilibrer la masse sanguine du malade d'après les chiffres de tension artérielle et de pression veineuse, ainsi que d'après le calcul des « pertes » (poids des compresses, aspiration...).

1. Observations personnelles

Lors de l'arrêt de la circulation extra-corporelle, l'électro-encéphalogramme semble être encore un élément de valeur : dans 9 cas sur 30, d'importantes modifications se sont immédiatement produites. Voici les interprétations probables de ces différentes manifestations :

Ralentissement électro-encéphalographique et masse sanguine :

Dans 3 cas, l'électro-encéphalogramme s'est brutalement ralenti lors de l'arrêt de la perfusion. La pression veineuse était alors très basse et, d'après les calculs effectués, la masse sanguine du malade était insuffisante.

Des transfusions rapides, faites avec le sang restant dans la machine, ont amélioré les conditions hémodynamiques, tandis que l'électro-encéphalogramme se « normalisait ». C'est donc par l'intermédiaire de l'équilibre hémodynamique que l'électro-encéphalogramme peut refléter les variations de la volémie. A l'inverse, en 1958, HALLEY signalait déjà qu'une augmentation de la volémie après circulation extra-corporelle s'accompagnait souvent d'œdème cérébral.

Electro-encéphalogramme et hyposystolie :

Lorsque l'intervention porte sur un myocarde « fatigué » (anévrisme post-infarctus) ou lorsqu'il y a eu des périodes d'anoxie myocardique per-opératoire, il arrive que la reprise du fonctionnement cardiaque soit difficile et déficiente. Chez deux malades, l'arrêt de la circulation extra-corporelle s'est accompagné d'un tracé plat qui a nécessité une reprise de la circulation extra-corporelle; cette dernière put ensuite être interrompue sans encombres. Il est probable que, dans certains cas, le cœur se trouve dans des conditions hémodynamique entièrement nouvelles qui créent quelques difficultés d'adaptation.

— *Dans un cas*, il y avait eu de nombreux incidents per-opératoires et l'arrêt de la circulation extra-corporelle a entraîné un ralentissement delta polymorphe pendant 8 mn sans modifications pupillaires. Cette malade a fait des troubles psychiques post-opératoires; nous en reparlerons.

— *Signalons enfin la possibilité d'améliorations du tracé* : Chez deux malades, l'arrêt a entraîné immédiatement l'apparition d'un rythme beaucoup plus rapide et beaucoup plus ample. Dans ces cas, il est probable que la circulation extra-corporelle entretient des conditions hémodynamiques très différentes de celles du cœur avec une mauvaise adaptation cérébrale.

De même, nous avons vu que la circulation extra-corporelle exposait au risque de suroxygénation. Cet « empoisonnement » par l'O₂ peut théoriquement survenir d'autant plus facilement que la température est basse puisque la solubilité de l'O₂ dans le sang augmente avec la baisse de la température (FISCHER-WILLIAMS, 1964).

Parallèlement, la pCO₂ artérielle doit être basse : de 30 à 40 mm de Hg. FISCHER-WILLIAMS a constaté à plusieurs reprises que le ralentissement électro-encéphalographique provoqué par une perfusion de sang trop froid pouvait être supprimé par administration de CO₂.

2. Données de la littérature

Les premiers résultats sont dus à DAVENPORT et ARFEL (1959). Sur 20 circulations extra-corporelles, l'arrêt de la machine a entraîné 10 détériorations du rythme et 1 amélioration. Dans 26 % des cas de COLOMB (1962), de nou-

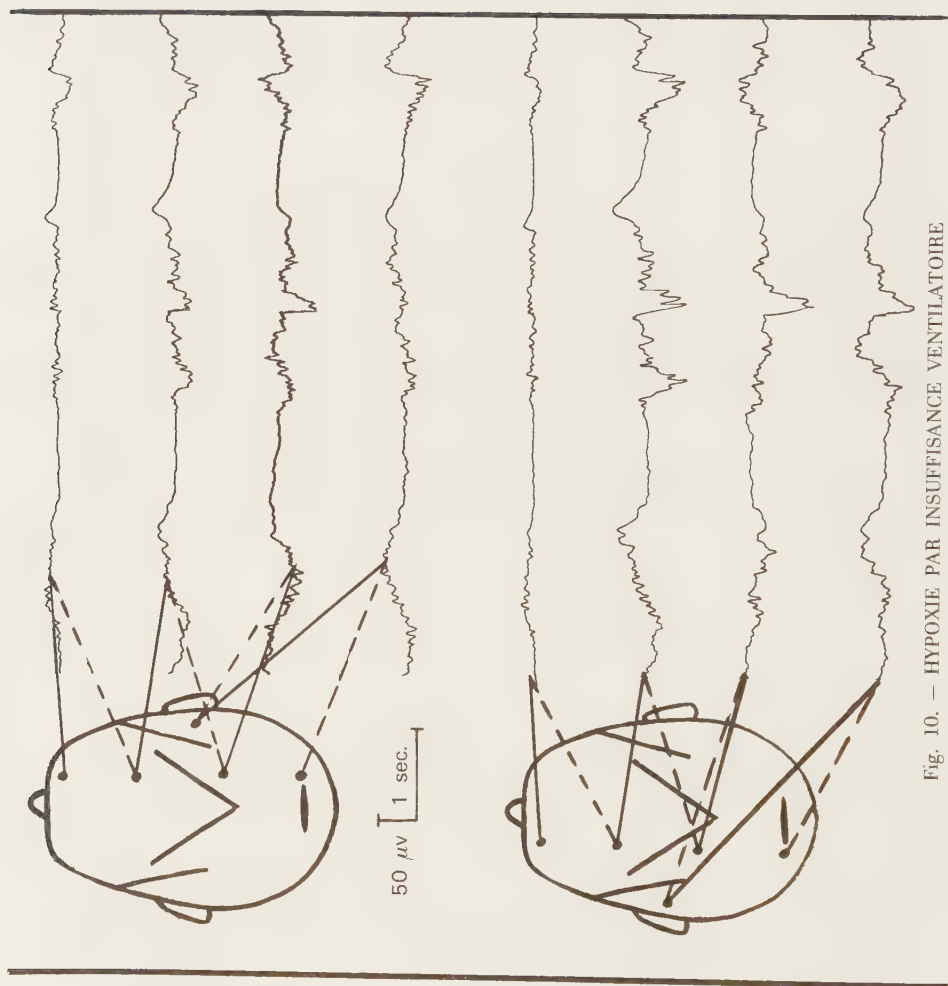


Fig. 10. — HYPOXIE PAR INSUFFISANCE VENTILATOIRE

PROT... Bernard, 27 ans. Maladie mitro-aortique : pose d'une valve de Starr mitrale.

Périodes de bouffées complexes theta-delta de 50 à 100 microvolts entrecoupées de phases de tracé plat.

velles anomalies électro-encéphalographiques apparaissent lors du déclampage de la veine cave et se maintiennent jusqu'à la décanulation; l'auteur les attribue aux difficultés d'adaptation du cœur aux nouvelles exigences circulatoires. ARFEL et coll. ont noté que la désaturation anesthésique de la période qui suit la circulation extra-corporelle pouvait s'accompagner d'un ralentissement du tracé, sur lequel des « réactions d'allègement » sont cependant perceptibles. Ces anomalies transitoires doivent cependant être distinguées de la dégradation progressive aboutissant au tracé plat avec décès, en rapport avec des lésions cérébrales graves.

E. EN FIN D'INTERVENTION

DAVENPORT et ARFEL (1959) signalent 8 tracés subnormaux, 8 tracés lents et 2 tracés plats qui ont tous deux évolué vers la mort. Ces auteurs insistent sur la gravité du pronostic qu'entraîne une mauvaise électrogénèse en fin d'intervention et surtout l'absence de réactivité.

En ce qui nous concerne, mis à part un décès sur la table d'opération, les tracés de fin d'intervention ont toujours été soit identique aux tracés précédant la circulation extra-corporelle, soit améliorés. Dans 5 cas en effet, le rythme de base était « normal » alors que le tracé initial était anormalement lent.

Mais à cette période, l'intérêt de l'électro-encéphalogramme ne se réduit pas seulement au pronostic, comme le démontrent les deux observations suivantes :

— Dans un cas en effet, le changement de la chaux sodée de l'appareil d'anesthésie s'accompagne d'un ralentissement allant jusqu'au tracé plat pendant quelques minutes; cet incident n'a pas de suites fâcheuses sur le plan cérébral. Ceci justifie l'intérêt des appareils d'anesthésie à « double circuit ».

— Dans une autre observation, le ralentissement de l'électro-encéphalogramme attire aussi l'attention; il s'agit d'une hypoxie par insuffisance ventilatoire (fig. 10) rapidement corrigée par l'anesthésiste.

Cette longue énumération des différents pôles d'intérêt de l'électro-encéphalogramme per-opératoire n'est certainement pas exhaustive. Bon nombre d'auteurs ont apprécié sa valeur dans le contrôle de l'efficacité d'un massage cardiaque transthoracique ou d'une défibrillation externe. Par ailleurs, les données physiologiques se trouvent confirmées : le cerveau, vu sous l'angle de l'électrogénèse, est beaucoup plus sensible à l'ischémie qu'à l'hypoxie.

VI. EVOLUTION ELECTRO-ENCEPHALOGRAPHIQUE POST-OPERATOIRE A LONG TERME

L'évolution post-opératoire à long terme de l'électro-encéphalogramme a été peu étudiée, étant donné les difficultés que l'on a pour revoir de tels malades, à des moments bien déterminés, par rapport à la date de l'intervention.

KAVAN (1959) signale 4 tracés post-opératoires anormaux sur 30 sans faire le lien avec l'état pré-opératoire; aucun de ces 4 malades n'a de signe clinique d'atteinte neurologique. TORRES (1959) a pu faire 24 contrôles électro-encéphalographiques post-opératoires sur 32 malades : 16 tracés sont plus « anormaux » qu'avant, lors du premier contrôle, mais seuls 2 le restent lors du deuxième contrôle. Un seul tracé est amélioré de façon définitive. Pour cet auteur, l'aggravation post-opératoire immédiate est transitoire, mais comme les améliorations permanentes sont rares, il faut admettre que les lésions causées par les cardiopathies ne sont souvent pas réversibles. SILVERSTEIN (1960) remarque que 2 tracés pré-opératoires normaux sont devenus lents : là encore, il n'y a aucun signe clinique anormal.

DELAY et coll. (1961) constatent que les essais d'interprétation des modifications électro-encéphalographiques sont surtout hémodynamiques, mais ils estiment que, si l'on admet les « anomalies fonctionnelles » secondaires aux modifications psychologiques, celles-ci peuvent elles aussi jouer leur rôle. Immédiatement après l'intervention, ces auteurs remarquent une accentuation de l'asymétrie préexistante ou même quelquefois l'apparition d'une asymétrie sur un tracé initialement normal. Par contre, à distance de l'opération, les améliorations sont fréquentes : l'asymétrie peut disparaître de même que les anomalies lentes. Cette amélioration est beaucoup plus fréquente après hypothermie profonde qu'après hypothermie modérée. Par ailleurs, les 9 malades qui sont morts sont ceux qui avaient les électro-encéphalogrammes pré-opératoires les plus altérés.

FOWLER (1962), qui a pu faire des enregistrements électro-encéphalographiques chez 36 malades 15 jours après l'intervention et chez 33 malades 1 ou 2 ans plus tard, arrive à des résultats semblables : 36 % des électro-encéphalogrammes sont aggravés lors du premier contrôle, alors que ce taux passe à 27 % lors du deuxième contrôle. De plus, s'il n'y en a que 3 % qui sont améliorés lors du premier contrôle, 1 ou 2 ans plus tard, il y en a 12 %. L'auteur signale qu'il n'y a aucune corrélation entre l'électro-encéphalogramme pré-, per- et post-opératoire et les complications neurologiques.

En ce qui nous concerne, 47 malades ont bénéficié d'un enregistrement électro-encéphalographique le 15^e et le 60^e jour post-opératoire. Voici les résultats obtenus :

Sur 27 tracés initialement normaux :

- 21 sont toujours restés normaux.
- 04 sont devenus normaux lors du deuxième contrôle, mais lors du premier contrôle :
 - 2 étaient lents,
 - 1 était focalisé,
 - 1 tracé montrait des volées de pointes bisynchrones.
- 1 tracé est devenu anormalement lent.
- 1 tracé montre des bouffées d'ondes delta amples à frond raide bisynchrones.

Sur 17 électro-encéphalogrammes initialement classés dans la catégorie ralentissements bisynchrones :

- 9 sont restés identiques.
- 7 se sont « normalisés ».
- Dans 1 cas, une focalisation temporelle de type irritatif est apparue.

Sur 3 électro-encéphalogrammes montrant des pointes ondes bisynchrones :

- 1 est resté identique.
- 1 est redevenu normal après avoir présenté une embolie gazeuse pré-opératoire.
- 1 montrait des signes de ralentissements bisynchrones mais les décharges paroxystiques avaient disparu.

Ces résultats appellent quelques commentaires :

— Parmi les 27 tracés initialement normaux, seuls deux sont anormaux lors du deuxième contrôle. Un malade a un tracé très lent en rapport avec une insuffisance cardiaque grave (fuite au niveau de la valve). L'autre tracé est de type comitial; la malade âgée de 15 ans fait des crises de type comitial et nous en reparlerons lors de l'étude des accidents neurologiques.

— Parmi les 17 électro-encéphalogrammes initialement « lents », 7 sont devenus normaux : il est probable que les anomalies étaient en rapport avec l'insuffisance cardiaque qui a été corrigée ou tout au moins améliorée par le geste opératoire. La focalisation d'ondes thêta « de type irritatif », apparue dans un cas au niveau de la région temporelle gauche, n'est pas expliquée par un accident per- ou post-opératoire; le malade n'a d'ailleurs aucun signe clinique anormal. Les 9 tracés qui sont restés lents ne signifient pas nécessairement que l'insuffisance cardiaque n'a pu être améliorée; il est probable que ces malades font partie du groupe, non amélioré par l'oxygénothérapie, porteur de lésions cellulaires irréversibles d'origine anoxique.

— Parmi les 3 électro-encéphalogrammes de type comitial, un seul est resté identique. Dans le cas où les signes de ralentissement bisynchrones sont apparus, l'insuffisance cardiaque était plus accentuée que celle qui précédait l'intervention; il est alors possible de penser que l'anoxie chronique entraînait des

troubles métaboliques tels que le cerveau n'avait plus de qualités fonctionnelles suffisantes pour engendrer des décharges paroxystiques bisynchrones. Le dernier cas est de loin le plus curieux : le malade atteint d'une maladie de Leber avait un tracé pré-opératoire caractéristique de comitalité; une embolie gazeuse per-opératoire indiscutable n'a pas laissé de séquelles cliniques et l'électro-encéphalogramme est devenu normal. Toutes les hypothèses pathogéniques sont permises, mais nous ne pensons quand même pas que cette observation doive inciter les thérapeutes à traiter les épilepsies par injections d'air intra-artériel...!

Il est intéressant de remarquer que sur 47 électro-encéphalogrammes suivis avec un certain recul, il n'y en a que trois qui montrent des signes d'aggravation alors que 8 sont très améliorés et les autres inchangés. D'après le seul critère électro-encéphalographique, il y aurait, pour le cerveau, plus à gagner qu'à perdre dans cette chirurgie.

CONCLUSION

Au terme de cette étude électro-encéphalographique, il nous semble utile d'insister sur la valeur de cet examen principalement en cours d'intervention.

Si certains auteurs dont THEYE (1957) pensent qu'un électro-encéphalogramme normal signe un flux cérébral « adéquat », et qu'inversement un électro-encéphalogramme anormal signifie une irrigation insuffisante, d'autres nient à peu près toute valeur à l'électro-encéphalogramme (COONS, 1959). KAVAN (1959) estime qu'un électro-encéphalogramme per-opératoire normal est de bon pronostic, mais ne signifie pas que l'électro-encéphalogramme post-opératoire sera « automatiquement » normal. En fait, le problème est complexe car, dans le cadre très particulier de cette chirurgie, un électro-encéphalogramme « plat » ne traduit pas, à coup sûr, une absence de flux sanguin cérébral; trop de facteurs variables entrent en jeu et s'accumulent. Maintenant que les techniques de mesure du débit sanguin cérébral commencent à être au point, il importe d'étudier d'urgence le débit cérébral per-opératoire et ses relations avec l'électro-encéphalogramme.

Mais nos connaissances physio-pathologiques actuelles sont quand même suffisantes pour permettre d'interpréter la plupart des variations enregistrées. L'électro-encéphalogramme est un élément de surveillance essentiel non seulement au moment des « points chauds » per-opératoires mais, en permanence. Seul il peut détecter *immédiatement* une embolie gazeuse, donc en connaître la cause.

La rapidité de variation de l'électrogénèse cérébrale vis-à-vis des diverses agressions est une qualité essentielle qui permet d'y opposer une correction immédiate. Dans tous les cas d'anoxie, le ralentissement a précédé la mydriase.

Disons enfin que la longueur de la circulation extra-corporelle n'a jamais eu d'influence sur l'aspect du tracé. Des circulations extra-corporelles de près de 3 h se sont déroulées sans incidents alors que des circulations extra-corporelles de 20 mn s'accompagnaient de modifications importantes. Par contre, la lon-

gueur de ces interventions pose des problèmes pratiques : faut-il tout enregistrer? Ceci conduit évidemment à conserver des tracés très « encombrants ». Là encore les progrès techniques viennent à notre secours, il y a actuellement des appareils qui permettent de surveiller le tracé sur écran et qui sont doués d'une certaine « mémoire »; il suffit de leur fixer des « normes » de fréquence et d'amplitude et, lorsqu'une variation importante, sortant des normes, survient, le tracé s'enregistre alors automatiquement de même que les 60 s qui précèdent la variation en cause.

L'électro-encéphalogramme est enfin un des éléments du pronostic. Mais là encore, il y a un écueil à éviter : si un tracé normal peut inciter à prolonger une réanimation cardiaque, comme cela nous est déjà arrivé, l'inverse n'est pas vrai : un électro-encéphalogramme plat ne doit pas faire abandonner la réanimation; il y a trop d'exemples de tracés plats de longueur impressionnante, avec récupération totale, pour qu'on se laisse encore aller à commettre de pareilles erreurs : il n'y a d'ailleurs pas de relation directe entre les manifestations électro-encéphalographiques et l'apparition de complications neurologiques post-opératoires.

Nos connaissances actuelles sur les insuffisances circulatoires cérébrales permettent d'expliquer ces faits : une manœuvre de réanimation peut assurer un débit cérébral suffisant pour entretenir la vie cellulaire, mais insuffisant pour assurer un fonctionnement normal et en particulier une électrogénèse.

L'aspect évolutif est lui aussi instructif : les « aggravations » post-opératoires immédiates, témoins des difficultés d'adaptation du cœur aux nouvelles conditions hémodynamiques, sont transitoires. Par contre, l'amélioration à long terme peut être interprétée comme la conséquence d'une meilleure oxygénation ou comme la preuve d'une « maturation » cérébrale principalement chez les enfants.

Élément de surveillance indispensable de ces interventions complexes, l'électro-encéphalogramme doit cependant être interprété avec la prudence et le « recul » que donne une certaine expérience, il devient alors un excellent élément d'appréciation du pronostic.

IV

LES COMPLICATIONS PSYCHIATRIQUES DE LA CHIRURGIE A CŒUR OUVERT AVEC HYPOTHERMIE ET CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE OU ARRET CIRCULATOIRE

Nous l'avons déjà dit dans notre introduction, les complications psychiatriques forment un groupe très particulier, inclassable sur le plan physio-pathologique. Depuis de nombreuses années déjà, différents auteurs se sont intéressés à la psychologie du cardiaque. Après avoir décrit le « caractère du cardiaque », qui varie d'ailleurs suivant la nature de sa cardiopathie, les neuro-psychiatres et les cardiologues se sont intéressés au retentissement psychologique des interventions chirurgicales et en particulier des commissurotomies mitrales à « cœur fermé » (Fox, RIZZO, GIFFORD, 1954). L'influence des « stress » psychiques sur l'évolution spontanée d'une cardiopathie est bien connue et l'importance du facteur psychosomatique en cardiologie n'est plus à démontrer. En 1951, REISER, étudiant les relations complexes qui se créent entre le cardiaque, le médecin et l'entourage, estimait que le simple énoncé du diagnostic était souvent responsable de l'aggravation de symptômes indiscutables tels une dyspnée ou une douleur angineuse. Tous les médecins et en particulier les cardiologues savent bien qu'une émotion, même minime, peut contribuer au développement d'une défaillance cardiaque, d'une arythmie ou d'un infarctus du myocarde. Sur 25 malades consécutifs, REISER estime que le facteur émotionnel avait provoqué la défaillance cardiaque dans 76 % des cas. Mais si le psychisme peut retentir sur le système cardio-vasculaire, l'inverse peut, lui aussi, se produire de telle sorte que nous aboutissons à la formation d'un véritable cercle vicieux sur lequel insistent MEYER, BLACKER et BROWN dans leur étude sur les aspects psychiatriques de la chirurgie mitrale en 1962 : l'émotion engendre la défaillance cardiaque qui s'accompagne d'anxiété; l'anxiété entraîne à son tour des perturbations cardiaques et psychologiques qui se répercutent sur la réponse à la thérapeutique, aussi bien que sur toute la personnalité. La chirurgie cardiaque n'a donc fait que s'ajouter aux différents facteurs capables d'entraîner un retentissement du cœur sur le système nerveux. Malgré certains points discordants, les complications psychiatriques des interventions « à cœur ouvert » sont actuellement bien connues, tout au moins en ce qui concerne leur expression clinique, d'ailleurs très variée, et leur mode de survenue par contre beaucoup plus stéréotypé. Après avoir essayé de déterminer la fréquence de ces complications, nous en décrirons le mode de survenue, les variétés cliniques, puis nous jugerons de l'importance relative des différents facteurs pathogéniques pré-opératoires (et en particulier le psychisme du cardiaque), per-opératoires (influence des incidents en cours d'intervention) et post-opératoires en mettant en évidence l'influence majeure de la salle de réanimation.

Disons tout de suite que ces troubles mentaux diffèrent sensiblement de ceux que l'on décrit classiquement après intervention chirurgicale. Nous en avons éliminé d'emblée d'une part les syndromes confusionnels en rapport avec un déséquilibre hydro-électrolytique, une hyperazotémie ou une hyper-

thermie, et d'autre part les réactions dépressives ou agressives mineures très banales et fréquentes au cours de la période post-opératoire immédiate de n'importe quelle chirurgie. Nous éliminons aussi naturellement le « delirium tremens » qui est sans lien particulier avec cette chirurgie. Nous n'en avons d'ailleurs observé qu'un cas, ce qui tient probablement au recrutement très particulier de cette chirurgie où prédominent les femmes et les enfants.

Précisons enfin que ce chapitre est réservé aux manifestations psychiatriques « pures ». Il est en effet évident qu'un malade qui fait une hémiplegie droite par embolie cérébrale peut présenter le dysfonctionnement intellectuel d'un syndrome de Gertsman, alors que celui qui fait une hémiplegie gauche peut avoir l'hémiasomatognosie d'un syndrome d'Anton et Babinski. Il en est de même pour les troubles psychiques des syndromes choréo-athétosiques après hypothermie profonde et pour les tableaux démentiels que l'on peut rencontrer après anoxie grave avec signes passagers de « décérébration ».

I. FREQUENCE

Abordons d'emblée le problème le plus épineux qui est celui de la fréquence. La revue de la littérature ne manque pas de laisser rêveur : les pourcentages globaux de complications psychiatriques après chirurgie cardiaque ne varient-ils pas de 1 à 57 % ! Un fait est certain : la chirurgie cardiaque prédispose beaucoup plus aux complications psychiatriques que la chirurgie générale. En effet, quel que soit l'auteur, leur fréquence est largement supérieure au pourcentage rapporté par KNOX en 1961 dans son étude sur des malades de chirurgie générale : il relève 1 complication psychiatrique post-opératoire sur 1 500 malades.

On ne peut cependant pas manquer d'être surpris par les résultats d'HAMMETT (1963) qui estime que 22 % des malades de chirurgie générale présentent une des quatre manifestations suivantes : réaction anxieuse, syndrome dépressif, négation de la maladie, ou véritable delirium avec déséquilibre métabolique. Bien que nous n'ayons pas de statistique personnelle à proposer, ce chiffre nous paraît largement supérieur à ce que l'on constate dans les cliniques de chirurgie générale, tout au moins en France.

En 1954, FOX, RIZZO et GIFFORD rapportent les résultats de l'interrogatoire psychiatrique systématique de 32 malades ayant subi une commissurotomie mitrale simple ; ils font état de 6 réactions hypocondriaques post-opératoires, ce qui fait environ 19 % des cas ; il s'agit en fait surtout de sujets « désemparés » par leur guérison sans aucun trouble psychotique. Un an plus tard, BLISS et RUMEL, étudiant eux aussi la chirurgie mitrale, constatent 13 réactions psychiques sur 37 opérés (environ 35 %), pour la plupart du sexe féminin. En 1956, BOLTON n'en trouve que dans 1 % des cas. Mais ceci concerne évidemment des interventions à « cœur fermé » et en particulier les commissurotomies mitrales simples. Nous verrons d'ailleurs par la suite que la chirurgie mitrale, qu'elle soit effectuée à « cœur ouvert » ou à « cœur fermé », prédispose tout particulièrement aux complications psychiatriques. Parmi les premiers travaux concernant l'hypothermie profonde, citons ceux de DELAY qui, en 1962, rapporte un accès mélancolique typique et 9 bouffées subconfusionnelles sur 31 malades, c'est-à-dire qu'environ 32 % des malades opérés présentent des troubles psychiques. THIES et WIEMERS (1961) signalent 3 complications psychiatriques dont l'une a abouti au suicide, sur 38 opérés sous hypothermie mais sans circulation extra-corporelle (7,8 % des cas). Plus près de nous, BLACHY et STARR (1964) rapportent 79 observations de troubles mentaux sur 139 interventions « à cœur ouvert », soit une proportion de 57 %. Ils parlent uniformément de « delirium », ce qui correspond dans la littérature anglo-saxonne à des épisodes confuso-oniriques au sens large. Ce pourcentage considérable est confir-

mé par celui d'ECERTON et KAY (1964) qui rapportent 41 % de perturbations psychologiques après « cœur ouvert » et plus récemment par les chiffres du *Columbia Presbyterian Medical Center* publiés par KORNFELD, ZIMBERG et MALM (1965) qui apportent d'ailleurs un élément nouveau : si sur 99 adultes opérés, des complications psychiatriques évidentes pour le personnel infirmier se déclarent dans 38 % des cas, sur 20 malades interrogés systématiquement par un psychiatre, 70 % présentent des troubles mentaux; par contre, aucune complication ne s'est produite parmi les 20 enfants opérés.

En 1964, COHEN a lui aussi systématiquement suivi 100 opérés sur le plan psychiatrique. Si l'on met à part les 21 décès post-opératoires, 29 malades ont subi une hypothermie avec arrêt circulatoire et 50 une hypothermie avec circulation extra-corporelle. Sur les 29 hypothermies simples, il relève 6 troubles mentaux transitoires (20,6 %), ne laissant aucune séquelle : 2 réactions anxieuses, 1 état dépressif, 1 cécité hystérique et 2 troubles mnésiques. Sur les 50 qui ont subi une circulation extra-corporelle, 5, soit 10 %, ont eu des troubles intellectuels affectant principalement le jugement ou la mémoire.

Cette discussion statistique peut paraître fastidieuse, mais elle nous semble d'importance, car nos observations personnelles ne cadrent pas du tout avec ces données. Nous allons en effet rapporter 5 complications psychiatriques sur 300 malades opérés, ce qui n'atteint même pas 2 % des cas. Comment expliquer une telle différence? Il faut avouer que certaines complications frustes n'ont peut-être pas été diagnostiquées, surtout au début, car seuls les 100 derniers malades opérés ont été systématiquement interrogés sur le plan psychiatrique. Mais, même en tenant compte de ce facteur, le chiffre de 40 %, et à plus forte raison celui de 70 % nous semblent difficiles à atteindre. Faut-il mettre en cause les critères utilisés ou l'aspect « terrifiant » des salles de réanimation anglo-saxonnes, responsable, de l'avis même de KORNFELD, de la genèse des troubles mentaux?

II. MODE DE SURVENUE

Ici le problème est très simple, car c'est un des seuls points au sujet duquel l'accord soit unanime. Tous les auteurs et parmi eux BLACHY, EGERTON et KORNFELD décrivent un « intervalle de lucidité » entre l'intervention et l'apparition des troubles psychiques. La durée de cet intervalle est comparable à celle qui précède les syndromes choréo-athétosiques après hypothermie profonde dont nous avons parlé plus haut. Sur 30 observations de KORNFELD, 2 ont débuté le premier jour et 28 après un intervalle d'au moins 48 heures par rapport à l'intervention; le délai moyen d'apparition des troubles était de 3 à 5 jours.

Cet intervalle libre, nous l'avons constaté nous aussi : sur nos 5 observations, les troubles psychiques se sont toujours déclenchés du premier au cinquième jour (1 fois le premier jour, 2 fois le deuxième jour, et 1 fois le troisième et le cinquième jour), alors que l'état de conscience était jusque là satisfaisant. Ils débutent souvent par une insomnie à laquelle on n'attache que peu d'importance chez un opéré récent, puis les manifestations cliniques que nous allons décrire, éclosent brutalement.

III. DESCRIPTION CLINIQUE

Les termes employés pour désigner les différents tableaux cliniques observés sont nombreux et ceci ne manque pas de laisser planer une certaine ambiguïté. Cette difficulté résulte de la diversité des particularités symptomatiques et des conceptions pathogéniques des auteurs. Comme les réactions psychiques des adultes semblent la plupart du temps différentes de celles des enfants, nous allons étudier séparément ces deux catégories.

A. TABLEAU CLINIQUE DES COMPLICATIONS PSYCHIATRIQUES DE L'ADULTE

Le survol de la littérature permet de relever des bouffées confuso-oniriques, des syndromes dépressifs parfois de type mélancolique, des réactions anxieuses à caractère psychotique et enfin quelques réactions schizophréniques, paranoïdes et hypocondriaques.

Nous commencerons cette description par l'étude des bouffées confuso-oniriques qui semblent les plus fréquentes.

1. Les bouffées confuso-oniriques

Nous commencerons par relater une de nos observations qui nous paraît caractéristique, car elle correspond tout à fait à celles qui sont décrites par les autres auteurs.

Observation n° 1

MACRO... Micheline, 38 ans. Polyvalvulite rhumatismale : maladie mitrale et insuffisance aortique. Aucun antécédent psychiatrique ou neurologique. Electro-encéphalogramme pré-opératoire normal.

Le 16-3-1965 : Pose d'une valve de Starr mitrale sous circulation extra-corporelle et hypothermie modérée. L'intervention comporte plusieurs incidents sérieux reflétés par les modifications électro-encéphalographiques per-opératoires : dès le départ, présence de grandes ondes delta 1 à 2 c/s de 150 à 300 microvolts surchargées de rythme rapide alpha 8 à 10 c/s. Avant la mise en route de la circulation extra-corporelle un épisode

d'hypoventilation entraîne un ralentissement considérable pendant 2 mn, suivi d'un tracé complètement « plat » pendant 50 s. Après restauration tensionnelle, cet épisode évolue comme un arrêt circulatoire avec apparition de bouffées complexes d'alpha, thêta, delta, entrecoupées de périodes de « silence » électrique de plus en plus courtes. La mise en route de la circulation extra-corporelle se fait mal par suite de difficultés au niveau de la canule artérielle, ce qui entraîne un nouvel épisode de ralentissement dû à un débit circulatoire insuffisant. Avant que le débit correct ne soit obtenu et avant toute hypothermie, le cœur fibrille spontanément, ce qui entraîne une nouvelle chute tensionnelle, et par conséquent un nouvel épisode de « silence » cérébral de 2 mn 20 s avec mydriase. Le massage cardiaque permet de remonter la tension artérielle et par là même restaure le rythme cérébral. La fin de l'intervention se déroule sans autre incident, mais la réapparition du rythme cardiaque est difficile et longue. Une perfusion prolongée d'adrénaline est nécessaire. Quelques heures d'Engström sont effectuées pour instaurer une ventilation pulmonaire satisfaisante. La circulation extra-corporelle a duré 97 mn et il y a eu au total 10 mn d'anoxie dont 3 mn 10 s de « silence » électrique. L'hypothermie la plus basse a été de 29 °C (œsophage).

Suites opératoires : Le réveil est extrêmement lent, mais dans la soirée, la malade est consciente et répond parfaitement aux questions. Le lendemain de l'intervention, une oligo-anurie entraîne une augmentation de l'azotémie jusqu'à 2 g/l. La réanimation permet de corriger ces troubles métaboliques de telle sorte que le quatrième jour l'azotémie est sub-normale à 0,60 g/l, ainsi que le bilan électrolytique.

C'est le 5^e jour, alors que tous les troubles métaboliques ont régressé, que l'on voit s'installer un syndrome psychiatrique majeur : la malade présente une désorientation temporo-spatiale et des hallucinations visuelles. Elle se croit chez elle en 1960, elle voit des objets bouger au pied de son lit, elle ne reconnaît plus son mari et attribue de faux noms au personnel hospitalier. L'anxiété est considérable; elle semble entretenue par l'interprétation délirante suivante : la malade croit que des « médecins arabes » veulent dérober le « secret » des interventions à cœur ouvert. Dans ce but, ils ont enlevé ses enfants afin de les utiliser comme otages; la malade a peur pour ses enfants et elle saisit la main des médecins avec angoisse, les suppliant de donner le secret aux médecins arabes afin de récupérer ses enfants. Cette anxiété et ces idées délirantes dominent le tableau clinique.

Le traitement comprend 10 mg d'halopéridol par jour; il a un effet spectaculaire : tous les troubles régressent en 3 jours.

La malade est revue 15 jours plus tard : l'examen neurologique est normal, de même que l'électro-encéphalogramme qui est identique au tracé pré-opératoire. Il n'y a plus aucun trouble psychique : la malade se souvient parfaitement de ses idées délirantes et les critique. Une certaine anxiété qui semble entretenue par la crainte d'une rechute des troubles psychiques persiste cependant. Tableau identique le 60^e jour.

En résumé : Chirurgie mitrale. Anoxie per-opératoire. Bouffée confuso-onirique apparaissant 5 jours après l'intervention et régressant en 3 jours.

Ce tableau de « psychose aigüe », de structure confuso-anxieuse et d'évolution en règle brève, est classique. Sur 139 opérés, BLACHY en décrit 15 observations dont les phénomènes hallucinatoires à prédominance visuelle évoquent les syndromes provoqués expérimentalement par les drogues hallucinogènes. KORNFIELD décrit en détail une forme dont les hallucinations sont surtout auditives : la malade est convaincue qu'un électrophone placé sous son lit émet une musique de « rock and roll » et elle entend les rires d'une surprise-partie se déroulant au rez-de-chaussée...!

Les supports de l'activité délirante et hallucinatoire sont variables suivant les cas, mais dans une observation donnée le délire onirique se concentre souvent sur une idée relativement fixe. DENIKER et GINESTET (1964) signalent des préoccupations mystiques et des idées non systématisées de persécution et d'influence. Dans notre observation, il est remarquable que l'onirisme soit centré sur l'intervention chirurgicale elle-même.

La confusion reste souvent modérée, bien que certains malades, désorientés dans le temps et dans l'espace, présentent quelquefois de fausses reconnaissances, réunissant ainsi tous les éléments d'un véritable syndrome de KORSAKOFF.

Il existe à peu près toujours une forte charge anxieuse qui sera d'ailleurs retrouvée dans la plupart des complications psychiatriques. Disons de plus tout de suite que ces bouffées hallucinatoires paroxystiques ne sont pas spécifiques de l'adulte, contrairement à ce qui a été écrit par de nombreux auteurs : nous en rapporterons plus loin 2 cas typiques survenus chez l'enfant.

2. Les syndromes dépressifs

a) Les réactions anxieuses de caractère psychotique

Ces réactions seraient relativement fréquentes pour DELAY et coll. (1961-1962) qui en ont observé 9 sur 31 malades opérés sous hypothermie profonde et 4 sur 20 malades opérés sous hypothermie modérée. Il y décrit l'association fréquente d'un état subconfusionnel se prolongeant quelquefois 3 à 5 semaines et s'accompagnant d'insomnies, de perplexité, d'asthénie intellectuelle et de fatigabilité à la lecture. Cette perplexité est quelquefois associée à une véritable interprétation délirante puisque certains malades ont la conviction de ne pas avoir été opérés. L'observation suivante nous paraît correspondre parfaitement à un tel tableau.

Observation n° 2

BLIN... Elisabeth, 37 ans. Insuffisance mitrale pure décompensée chez une anxieuse neurotonique.

Le 3-3-1964 : Pose d'un valve de Starr sous circulation extra-corporelle et hypothermie modérée (œsophage : 28 °C). Intervention techniquement facile, sans incident, en particulier sur le plan tensionnel. Pas d'électro-encéphalogramme per-opératoire.

Suites opératoires : Réveil normal de même que les 48 premières heures. Apparition progressive d'un état d'excitation psychique avec logorrhée. Alternance de périodes d'euphorie et de périodes dépressives. La malade réclame sans cesse quelqu'un autour d'elle et manifeste son anxiété en demandant aux médecins ou au personnel infirmier de ne pas l'abandonner. De temps en temps, elle déclare qu'elle a peur de l'intervention, niant la réalité de celle-ci, malgré l'évidence des cicatrices opératoires et les douleurs qu'elles entraînent. Ses récriminations incessantes sont entrecoupées de phrases de félicitations adressées à tous ceux qui l'entourent. L'azotémie est strictement normale et il n'y a aucun trouble métabolique.

L'évolution se fait très lentement vers une amélioration. Ce n'est que vers le 15^e jour post-opératoire que la malade devient « supportable » pour le personnel.

Deux mois plus tard, elle est encore très dysthymique mais il existait certainement un « état antérieur » malheureusement mal précisé.

En résumé : Chirurgie mitrale. Pas d'incident per-opératoire. Troubles de l'humeur post-opératoires avec composante anxieuse majeure.

L'anxiété est en général liée à une « idée fixe » ayant habituellement une qualité somatique. KORNFIELD signale que les malades ne veulent pas dormir par crainte de ne plus se réveiller : le spectre de la mort hante encore plus ces malades s'ils ont vu ou appris le décès d'un autre « opéré du cœur ». Nous reviendrons d'ailleurs plus loin sur l'importance de cette solidarité psychologique.

Il est d'autre part intéressant de noter que cette anxiété peut être rendue responsable de l'apparition de troubles intellectuels. COHEN cite le cas d'un étudiant de 19 ans chez lequel l'intensité de l'anxiété empêchait toute concentration intellectuelle, ce qui entraînait secondairement des troubles mnésiques eux-mêmes responsables d'échecs aux examens; une observation identique concernait un enfant de 8 ans qui ressentait le poids considérable de l'anxiété de sa mère. Dans ces 2 cas, il a fallu rompre le cercle vicieux formé pour entraîner la disparition des difficultés intellectuelles.

b) Les accès mélancoliques

Dans sa thèse inspirée par DELAY, GRAS (1964) rapporte 3 cas d'accès mélancolique typique survenus après intervention cardiaque. Un seul est consécutif à une intervention sous circulation extra-corporelle et hypothermie profonde, les deux autres faisant suite à une commissurotomie mitrale simple. Ces accidents semblent plus rares que les précédents et en ce qui nous concerne, nous n'en avons jamais observés. Le malade de DELAY a déclenché son accès 48 heures après l'intervention, mais il est très important de noter qu'il avait des antécédents mélancoliques familiaux et personnels.

BLACHY insiste aussi sur l'influence défavorable d'un état dépressif pré-opératoire; il n'hésite pas à affirmer que de tels antécédents mettent en jeu non seulement l'évolution psychique post-opératoire, mais aussi le pronostic vital. Les 5 malades qui présentaient un état dépressif avant l'intervention sont tous morts dans les trois mois qui ont suivi cette dernière. Dans certains cas extrêmes, le pronostic vital est en jeu d'une autre manière car ces syndromes dépressifs peuvent conduire le malade à effectuer une tentative de suicide. Une malade de THIES et WIEMERS s'est tuée par défenestration.

3. Réactions diverses

D'autres troubles mentaux peuvent se rencontrer. BLACHY a vu une accentuation très nette d'un délire paranoïaque antérieur chez 4 malades qui, eux aussi, sont tous décédés au cours des trois premiers mois post-opératoires.

Si les réactions phobiques sont très rares, des réactions hypocondriaques peuvent se produire, mais sont en règle générale peu intenses. Nous en avons nous-mêmes observées quelquefois, mais il s'agissait de troubles tellement mineurs et passagers que nous n'avons pas jugé utile de les prendre en considération. C'est à leur propos que MOUQUIN (1958) parle « d'hypocondrie légitime ». A l'extrême, ces réactions hypocondriaques peuvent réaliser la

« réaction de catastrophe » que MEYER, BLACKER et BROWN (1962) ont décrite après chirurgie mitrale : les malades qui ont peur que leur cœur « éclate » après l'opération gardent un état de quasi-immobilité. « Ils évoquent les photos de survivants de quelques grands désastres. Leur expression hébétée et vide est celle de quelqu'un au sang glacé par la terreur. Immobiles, apathiques, apparemment indifférents à leur sort, ils ne parlent que par monosyllabes, évitant au maximum de participer aux réponses qu'ils peuvent donner. » Cet état d'apathie peut persister ou au contraire évoluer vers une certaine irritabilité. Cette réaction complique souvent les suites opératoires, car ces malades ont peur de tousser et ils encombrement leurs voies respiratoires.

Nous n'avons pas retrouvé de « réactions schizophréniques » du type de celles qui ont été signalées par BLISS, RUMEL et BRANCH en 1955 après commissurotomie mitrale « à cœur fermé ». Il s'agissait en fait de 2 cas très particuliers, un malade étant déjà psychotique et l'autre « hyperémotif » avant l'intervention. Si dans certains cas il s'agit donc tout simplement d'une poussée évolutive provoquée par l'intervention chez un schizophrène authentique, dans d'autres il faut peut-être « interpréter » les termes employés. En effet, ces réactions schizophréniques ont surtout été constatées par des auteurs anglosaxons pour lesquels le terme de schizophrénie englobe de nombreuses affections mentales différenciées pour les auteurs français. Il est peu probable que ces interventions chirurgicales puissent engendrer de véritables schizophrénies au sens où nous l'entendons.

Différents troubles ont été décrits, en particulier par GILMAN (1965) : 6 malades sur 35 opérés sous circulation extra-corporelle et hypothermie profonde ont présenté des perturbations allant d'une dyslexie ou d'une acalculie isolée à une agnosie sévère, principalement visuelle. Il est cependant permis de penser qu'il ne s'agit pas là de complications psychiatriques pures car dans tous les cas il y avait au minimum un signe de Babinski unilatéral témoignant d'une souffrance corticale focalisée.

B. TABLEAU CLINIQUE DES COMPLICATIONS PSYCHIATRIQUES CHEZ L'ENFANT

Dans l'ensemble, la « résistance psychique » de l'enfant est considérée comme supérieure à celle des adultes. KORNFELD (1965) n'a enregistré aucune complication psychiatrique sur 20 enfants opérés. EGERTON et KAY (1964), qui ont observé des troubles mentaux chez 30 % de leurs adultes, n'ont vu qu'une complication sur 36 enfants. DENIKER et GINESTET (1964) décrivent un tableau de « dépression apathique » se manifestant par une passivité, un mutisme, un refus alimentaire et des crises de larmes. L'observation suivante illustre très bien ce mode de réaction.

Observation n° 3

Ho... Dominique, 4 ans. Coarctation de l'aorte associée à une insuffisance mitrale majeure. Antécédents : ictère prolongé à la naissance. Développement psycho-moteur

normal, mais retard staturo-pondéral. Electro-encéphalogramme pré-opératoire : rythme de base de la bande alpha à 9-10 c/s, avec quelques altérations thêta-delta à front raide et quelques bouffées delta hypersynchrones bilatérales.

Le 19-2-1965 : On effectue chez lui une intervention exceptionnelle à cet âge : la pose d'une valve de Starr mitrale. Au début de l'intervention, les manipulations cardiaques provoquent un collapsus qui s'accompagne d'un tracé « plat » pendant 30 secondes. La mise en route de la circulation extra-corporelle n'entraîne aucune modification, mais l'électro-encéphalogramme est particulièrement sensible aux variations tensionnelles; la moindre diminution du gradient artério-veineux fait apparaître des bouffées de ralentissement. L'hypothermie qui abaisse la température œsophagienne à 26 °C entraîne des pointes et des pointes ondes en bouffées postérieures bilatérales synchrones qui ne disparaîtront qu'avec le réchauffement. L'arrêt de la circulation extra-corporelle qui a duré 97 mn entraîne une altération du tracé électro-encéphalographique qui n'est plus constitué que par de grandes ondes delta 1-4 c/s, sans surcharge de rythme rapide. Cette période de souffrance cérébrale en rapport avec une insuffisance passagère de la contraction cardiaque dure 8 mn, mais ne s'accompagne pas de mydriase.

Suites opératoires : Le réveil est normal, mais 2 jours plus tard, l'enfant présente une réaction de « repli » sur lui-même avec agressivité vis-à-vis de l'entourage. Un mutisme complet s'accompagne d'un refus d'alimentation. Tout examen clinique est impossible et la conversation se réduit aux questions posées par les médecins. Pendant plusieurs jours, des perfusions sont nécessaires pour remplacer l'alimentation orale. L'évolution se fait alors vers une amélioration constante mais lente. C'est le mutisme qui cède le premier, puis le refus alimentaire.

Quinze jours après l'intervention, les troubles psychiques ont disparu. L'électro-encéphalogramme montre la persistance d'une dysrythmie irrégulière diffuse prenant quelquefois l'aspect d'ondes lentes hypersynchrones.

En résumé : Chirurgie mitrale. Anoxie per-opératoire par chute tensionnelle. Réaction d'agressivité avec refus alimentaire post-opératoire.

Il est également possible d'observer des réactions caractérielles avec agitation et turbulence; nous n'en avons jamais constatées. Par contre, nous allons rapporter 2 observations d'enfants ayant respectivement 10 et 15 ans qui ont présenté un tableau rappelant les bouffées confuso-oniriques décrites plus haut chez l'adulte.

Observation n° 4

SEG... Claude, 10 ans. Communication interauriculaire + communication interventriculaire + sténose infundibulaire pulmonaire. Développement psycho-moteur normal.

Le 4-12-1964 : Intervention à cœur ouvert sous circulation extra-corporelle et hypothermie modérée (œsophage : 24 °C; rectum : 29 °C). L'opération se déroule très simplement : résection de la sténose infundibulaire pulmonaire, suture simple de la communication interventriculaire et de la communication interauriculaire. Durée de la circulation extra-corporelle : 73 mn. Il n'y a aucune difficulté particulière et le cœur repart en rythme sinusal après une seule défibrillation.

Suites opératoires : Le réveil est normal et dans la soirée l'état de conscience est très satisfaisant : l'enfant répond avec lucidité aux questions posées. Mais le lendemain de l'intervention, le personnel infirmier signale l'apparition de troubles psychiques assez particuliers. De temps à autre, l'enfant s'interrompt au milieu d'une phrase sentée

pour exprimer des idées bizarres : « les balais sont au plafond », dit-il, ou bien encore « la voiture est sous le lit ». Il prononce souvent des phrases incohérentes de même type. Ces épisodes, dont la durée n'excède pas 2 à 4 mn, sont immédiatement critiqués par le malade qui a une conscience parfaite et qui se souvient avec précision. L'examen neurologique est normal, de même que l'électro-encéphalogramme, ce qui permet d'éliminer l'hypothèse d'une épilepsie temporale.

La thérapeutique consiste en la prescription de quelques gouttes d'halopéridol faible et ces phénomènes s'amenuisent peu à peu pour disparaître totalement à la fin du 3^e jour post-opératoire.

Deux mois et demi plus tard, le psychisme est normal, de même que l'examen neurologique. Par contre, l'électro-encéphalogramme est beaucoup plus irrégulier : le rythme de base associe des ondes alpha et bêta irritatives, quelquefois surchargées d'éléments thêta et même delta peu amples. Il n'y a cependant ni signe de comitialité, ni focalisation.

En résumé : Cardiopathie congénitale. Aucun incident per-opératoire. Bouffées hallucinatoires post-opératoires d'allure paroxystique.

Observation n° 5

PON... Marie-Thérèse, 12 ans. Sténose aortique sus-valvulaire avec bicuspidie, hypoplasie des vaisseaux de la base, anomalie coronaire et sténose de l'artère sus-claviculaire droite. Aucun antécédent neuro-psychique particulier. Niveau intellectuel supérieur à la normale. Electro-encéphalogramme pré-opératoire normal.

Le 30-7-1965 : Elargissement de la sténose aortique par un patch de téflon en fer de lance. Intervention sous circulation extra-corporelle (70 mn) et hypothermie légère à 30 °C (œsophage). Aucun incident per-opératoire mais pas d'enregistrement électro-encéphalographique.

Suites opératoires : Réveil normal. Le 3^e jour qui suit l'intervention, alors que l'enfant n'avait jusque-là manifesté aucun trouble psychique, apparaissent brusquement des phénomènes hallucinatoires. Elle déclare avoir vu un homme descendre de l'arbre situé dans la cour et être allée à la fenêtre pour répondre à son appel. Aidé du concierge, il est ensuite entré dans la chambre pour lui remettre un colis à l'envers duquel était écrite une déclaration d'amour. Elle le verra ensuite guettant dans le couloir, un revolver à la main, ou l'entendra poursuivre sa plus jeune sœur...

Durant cette période qui s'étalera sur 3 jours, l'enfant n'est pas confuse et demeure bien orientée. Sa conviction varie selon les moments : absolue à certains, elle est plus fragile à d'autres au cours desquels elle en arrive à douter de la réalité de ces phénomènes.

La charge émotionnelle est faible; l'enfant voit et décrit ses hallucinations sans grande perplexité ni angoisse. Une recrudescence vespérale est observée.

L'examen neurologique est toujours demeuré normal.

Un première injection de 2,5 mg d'halopéridol entraîne durant quelques heures une disparition de tous les phénomènes hallucinatoires qui réapparaîtront le soir pour céder après 48 heures de reprise du même traitement à raison de 7,5 mg par jour. Au 4^e jour, les neuroleptiques sont interrompus, tous les troubles ont disparu et la fillette commence à douter de ses perceptions antérieures.

Précisons que ces troubles sont apparus parallèlement à une poussée thermique avec tachycardie attribuée à un hématome rétrosternal et ont précédé une période troublée par des phénomènes de choc répétés avec signes de défaillance cardiaque à l'électrocardiogramme. L'enfant est décédée brutalement au 22^e jour à la suite d'une endocardite

bactérienne greffée à la partie supérieure du patch, sans que les troubles psychiques se soient à nouveau manifestés.

En résumé : Cardiopathie congénitale. Pas d'incident per-opératoire. Bouffées hallucinatoires post-opératoires rapidement régressives.

Ces observations nous obligent donc à constater que contrairement aux données classiques, les bouffées confuso-oniriques ne sont pas spéciales aux adultes.

Il faut de plus remarquer que l'anxiété de l'enfant est profondément différente de celle de l'adulte. Les psychologues estiment que le concept de la mort ne se développe pas avant l'âge de 9 ans. Les enfants craignent surtout la douleur, et lorsque celle-ci disparaît, l'angoisse s'atténue. L'adulte au contraire sait que l'intervention est pour lui un problème de vie ou de mort. Son anxiété est donc beaucoup plus profonde et elle n'est que peu influencée par les phénomènes douloureux.

IV. EVOLUTION ET TRAITEMENT DES MANIFESTATIONS CLINIQUES

De même que le mode de survenue, l'évolution est en général assez stéréotypée. La régression rapide est de règle, le plus souvent favorisée par une thérapeutique adéquate.

POUR KORNFIELD (1965), dont nous verrons plus loin les conceptions pathogéniques, il suffit de faire sortir le malade de la salle de réanimation, et en 24 ou 48 heures, les troubles mentaux disparaissent. Les malades de COHEN (1964) ont cependant une évolution beaucoup plus prolongée. En particulier, dans 2 cas, l'anxiété était telle qu'elle inhibait l'intelligence, ce qui entraînait des échecs aux examens et par conséquent, majorait à nouveau l'anxiété. Il a fallu 18 mois à 2 ans pour rompre le cercle vicieux ainsi créé. BLACHY (1964) estime que la durée moyenne des troubles est de 7 à 14 jours.

D'après DELAY (1961), les syndromes dépressifs de type mélancolique réagissent favorablement aux thérapeutiques anti-dépressives. Cependant, la sismothérapie est quelquefois indispensable; il est évident qu'elle ne peut être utilisée que si l'état cardiaque le permet.

DENIKER et GINESTET (1964) sont frappés par la persistance d'une grande fragilité psychique. Pour eux, « la réadaptation sociale et professionnelle est difficile, perturbée par des manifestations phobiques et par une émotivité qui nécessitent un soutien psychothérapique associé à une chimiothérapie pendant plusieurs mois ».

En ce qui nous concerne, les trois bouffées confuso-oniriques ont régressé en quelques jours à l'aide d'un traitement neuroleptique simple comprenant suivant l'âge, 5 à 10 mg d'halopéridol par jour. Par contre, la réaction de repli de l'enfant (obs. n° 3), ainsi que la réaction maniaco-dépressive avec dysthymie (obs. n° 2) ont duré plusieurs semaines avant de régresser totalement.

V. PATHOGENIE DES COMPLICATIONS PSYCHIATRIQUES

C'est de loin le problème le plus délicat posé par ces manifestations. Afin d'essayer de l'éclaircir, nous allons étudier successivement les différents facteurs pré-, per- et post-opératoires qui peuvent favoriser la survenue de tels troubles. Nous allons voir qu'il y a en fait une série d'éléments majeurs qui s'associent pour entraîner la « décompensation » mentale de sujets psychologiquement instables et « fragiles » avant l'intervention.

A. FACTEURS PRE-OPERATOIRES

1. Le psychisme du cardiaque

Comme dans de nombreux domaines de la pathologie, la notion d'état antérieur joue un rôle prépondérant. Au début de cet ouvrage, nous avons mis en évidence les nombreuses associations pathologiques entre cardiopathies congénitales et malformations du système nerveux avec retard mental plus ou moins important. Or, il est par ailleurs indiscutable qu'une cardiopathie quelconque, qu'elle soit congénitale ou acquise, peut secondairement entraîner des troubles mentaux. Il s'agit là d'une notion de connaissance très ancienne : depuis quelle époque ne parle-t-on pas de la « folie des cardiaques » ?

Le mécanisme d'action de la cardiopathie sur l'état mental est double :

a) Retentissement psychologique des cardiopathies

Il y a tout d'abord une série de faits purement psychologiques qui donnent au malade l'impression, sinon la certitude, d'être porteur d'une lourde « tare ». Les activités physiques, et en particulier sportives, leur sont souvent interdites, et il n'est besoin que de rappeler la fameuse loi de Peter (« Jeune fille, pas de mariage ; mariée, pas d'enfants ; mère, pas d'allaitement ») pour mesurer le retentissement considérable que le diagnostic de rétrécissement mitral pouvait avoir chez une jeune fille du temps où cet aphorisme était considéré comme une règle absolue. D'autre part, pour beaucoup, le cardiaque est un « personnage d'un certain âge », sinon un vieillard. Etre cardiaque à 10 ou 20 ans, c'est être « vieux » avant d'avoir vécu. La couleur des téguments des malades « bleus » a aussi son importance. Un des malades de MOUQUIN (1958),

« souffre-douleur » de ses camarades, déclarait : « Tous me tourmentent, je suis violet. Tout le monde se retourne sur moi à cause de la couleur. »

REISER (1951) souligne qu'après la période d'anxiété qui suit le diagnostic, le malade « prend conscience » de son état et étudie le moyen d'utiliser au mieux ses capacités résiduelles. C'est alors que l'on peut voir se dessiner des réactions fort variées : dans certains cas, la cardiopathie s'intègre dans un état névrotique préexistant; dans d'autres, elle prend une signification psychologique toute particulière car le malade a été témoin d'un « cas identique » qui s'est quelquefois mal terminé. C'est enfin un besoin de dépendance excessif qui peut amener le malade à accentuer son invalidité; il peut alors « utiliser » sa cardiopathie pour en tirer profit ou pour échapper à une situation émotionnelle gênante de la vie réelle. L'infirmité devient alors un moyen de chantage affectif, mais les gratifications obtenues peuvent en revanche provoquer un sentiment de culpabilité.

Fox, RIZZO et GIFFORD (1954) ont étudié systématiquement les réactions psychologiques de défense à long terme des mitraux. Certains malades adoptent une attitude de soumission vis-à-vis d'un haut pouvoir représenté par Dieu ou par le Destin. Certains autres adoptent une hyperactivité paradoxale, et enfin, dans certains cas, on peut constater une évolution dans le sens narcissique.

Parmi les premières études sérieuses systématiques concernant la personnalité de ces malades, il faut citer les travaux de DELAY et de ses collaborateurs DENIKER, GINESTET, VERDEAUX G. et J., RAUSCH DE TRAUBENBERG (1961-1962) portant sur 150 malades opérés dans le service du Professeur DUBOST. Voici leurs conclusions : chez l'adulte, l'anxiété est constante et leur réaction vis-à-vis de leur cardiopathie est essentiellement variable. Tantôt, il s'agit d'une réaction de défi (pratique exagérée des sports ou activité professionnelle fébrile), tantôt au contraire le cardiaque se replie sur lui-même, adoptant une conduite d'allure obsessionnelle. Ils notent enfin les difficultés d'adaptation affective et sexuelle des femmes qui craignent de donner naissance à des enfants porteurs eux aussi de malformations. Les adolescents ressentent particulièrement les frustrations qui leur sont imposées à un moment décisif de leur évolution psychique. Les enfants enfin présentent une certaine déficience intellectuelle et une immaturité affective. Celle-ci est aggravée par l'amour hyper protecteur des parents, qui est de plus constamment entaché de sentiments de culpabilité.

MOUQUIN (1958), étudiant 33 adultes atteints de cardiopathies congénitales, constate un niveau intellectuel faible et estime que le « Moi » est souvent insuffisant pour supporter l'épreuve de la maladie : pour lui, le malade ressent un vif sentiment d'aliénation dû aux nombreux « interdits » qui le frappent; il essaie de compenser cet état soit en se réfugiant dans la rêverie, soit au contraire par des revendications incessantes de nature hypocondriaque ou agressive. Le cardiopathe congénital est donc en fait souvent considéré comme ayant une personnalité fruste, un niveau mental bas, et une adaptation sociale précaire.

Le caractère psychologique très particulier des différentes cardiopathies est en fait connu depuis fort longtemps. Dans sa thèse GRAS (1964) rappelle les principales caractéristiques des deux types de cardiaques qui avaient été

déjà décrits par Léon d'Astros en 1881 : le mitral et l'aortique. Ce dernier est impressionnable, capricieux, émotif; de caractère difficile, il est coléreux et rageur. « Le mitral est peu expansif, plutôt morne et taciturne, parfois plongé dans une sombre mélancolie... En fait, il apparaît facilement déprimé, de caractère difficile... Toujours mécontent, défini comme grincheux. » Il s'agit donc d'un malade dont la tendance dépressive va quelquefois jusqu'au syndrome mélancolique, avec impulsions suicidaires. Bien qu'il estime que le mitral a plus rarement des troubles psychiques que l'aortique, KANATSOULIS (1923) insiste aussi sur leur état dépressif : « Ils sont mornes, pensifs, évitent leur entourage. Cet état d'esprit peut aller en s'accroissant jusqu'aux idées de persécution, quelquefois même dans un de nos cas, de délire maniaque nocturne. »

b) Influence de la décompensation cardiaque

Toute cardiopathie grave qui évolue est nécessairement appelée à se décompenser, c'est-à-dire à entraîner une insuffisance circulatoire, et en particulier cérébrale. Au cours de l'insuffisance circulatoire chronique, il est classique de distinguer des phénomènes mineurs et des phénomènes majeurs. Les premiers se résument à un certain degré d'inquiétude et de nervosisme, avec insomnies, alors que les seconds se manifestent soit par des états d'excitation avec délire onirique et hallucinations, soit par des états d'indifférence avec somnolence, obnubilation et confusion.

GRAS (1964) souligne que les manifestations psychiatriques des cardiaques semblent évoluer parallèlement aux poussées d'asystolie : « L'obnubilation intellectuelle et l'état confusionnel progressent à mesure que la décompensation cardiaque s'accroît, le délire dépend donc plus de la personnalité du malade que de la nature de la lésion cardiaque. »

De toute manière, tous les auteurs s'accordent pour reconnaître la « fragilité psychique » des cardiaques et en particulier des mitraux. Nous avons, nous aussi, remarqué leur extrême sensibilité aux attentions qu'on leur porte, aux opérations des autres, et plus généralement à l'influence du milieu.

Il nous faut encore insister sur l'importance de la collecte de sang nécessitée par cette chirurgie, celle-ci dépassant souvent les possibilités des centres de transfusion. On a tenté de résoudre ce problème en faisant appel à l'entourage immédiat du malade : famille et même collectivités locales. Ce point est important, car pour cela, il est indispensable de faire « vibrer la corde sensible » en arguant du caractère exceptionnel de cette chirurgie. Or ceci a pour conséquence directe de « conditionner » le malade en le plaçant d'emblée dans des circonstances psychologiques très particulières, extrêmement ressenties, surtout par l'enfant cardiopathe congénital. La maladie, qui le plaçait dans un secteur déjà « privilégié » en l'exemptant de certaines obligations de la vie sociale, va en faire le point de mire de l'entourage pendant les quelques semaines pré- et post-opératoires. Après avoir fait souvent parler de lui dans le quotidien local, si tout se passe bien, il réintégrera ensuite « l'anonymat », ayant perdu cette individualité qui lui réservait certains avantages. Par ailleurs, le bénéficiaire d'un tel élan de solidarité se sent automatiquement « endetté » vis-à-vis de la société. Ce problème de la collecte de sang n'est sûrement pas

étranger à l'apparition de certaines complications psychiatriques post-opératoires. Nous avons toutefois vu que l'essor des techniques allait probablement résoudre ce problème.

Tout ceci fait que dans le service de chirurgie, ces malades se considèrent comme d'une catégorie à part. Ils constituent un véritable club dont ils tirent à la fois fierté et angoisse supplémentaires. Dans ce club, la solidarité est étonnante et il est remarquable de constater combien un succès, et à plus forte raison un échec, retentissent sur l'esprit du groupe ainsi constitué. Il est surprenant de voir à quelle vitesse se propage la nouvelle d'un décès post-opératoire, même lorsque ce dernier survient tardivement dans une maison de convalescence située à plus d'une centaine de kilomètres du lieu de l'opération. En 1962, MEYER écrivait : « Les nouvelles concernant les décès circulent dans le service sur des ondes suprasoniques, semble-t-il. » Ceci est en partie expliqué par le fait que les malades ont souvent une longue période de vie commune, si l'on additionne les journées hospitalières aux séjours effectués en maison de repos. Nous avons très souvent remarqué que les malades correspondent entre eux par lettre pendant longtemps, ce qui prouve que de véritables liens affectifs se sont créés.

Cette longue analyse du psychisme du cardiaque avant toute intervention permet d'en saisir la complexité qui est essentiellement due à la perturbation des mécanismes d'adaptation. Ceci nous explique peut-être la fréquence des complications psychiatriques post-opératoires par rapport aux malades de chirurgie générale. Mais il est par ailleurs évident que le cardiaque peut présenter des troubles psychiques indépendants de sa cardiopathie, et il est remarquable de voir que certains auteurs y attachent une importance capitale. BLACHY (1964) estime que les troubles mentaux pré-opératoires mettent en jeu le pronostic vital. En effet, sur 35 malades qui présentaient de tels troubles avant l'intervention, il y a eu 11 décès dans la première semaine post-opératoire, et 9 autres au cours des 3 premiers mois. Cet auteur est surpris de constater que parmi les déséquilibrés connus avant l'intervention, il n'y a pas plus de complications psychiatriques que chez les autres, mais que le taux de mortalité post-opératoire y est plus élevé.

Quoi qu'il en soit, tous ces malades ont une certaine conception de l'organe qu'ils vont confier aux mains des chirurgiens, et c'est sur ce point que nous allons maintenant insister.

2. Puissance symbolique du mot cœur

La maladie, et par conséquent l'intervention, portent sur un organe privilégié, chargé de symboles. Selon le sens commun, le cœur est siège de l'affectivité, plus que le cerveau considéré comme le centre de vie. Cette notion a été bien mise en évidence et non sans humour par MEYER, BLACKER et BROWN dans leur article sur les aspects psychiatriques et psychologiques de la chirurgie mitrale en 1962. Pour ces auteurs, « le cœur occupe une position centrale dans la vie mentale... alors que la tête est le siège de l'intelligence, le cœur est celui des sentiments. Le cœur caractérise la personnalité et la mémoire ». Ils citent

à ce propos de nombreuses locutions contenant le mot cœur couramment utilisées dans la vie de tous les jours : « Un homme de cœur, un sans-cœur, avoir le cœur brisé ou le cœur lourd... » Ils estiment enfin que « la primauté du cœur sur tous les autres organes est mise en lumière par l'habitude que l'on a d'enterrer à part, et quelquefois fort loin du reste du corps, le cœur des personnages célèbres ».

Ces quelques réflexions peuvent faire sourire, mais elles font comprendre l'importance symbolique du cœur. L'intervention n'est plus limitée à un organe bien déterminé, elle se propose, en fait, de réformer la structure intime de l'être.

Bien que cette notion ait été récemment bouleversée par les progrès de la réanimation, jusque il y a quelques années du moins, un cœur qui s'arrêtait était le symbole évident de la mort. Et comme l'écrivait KRESS (1964) dans sa thèse : « Le cœur est là, situé au carrefour du volontaire et de l'involontaire, de la motricité et de l'affectivité, du perceptible et du caché. Cette série d'ambiguïtés nous paraît un lieu privilégié de l'angoisse. »

3. Conception psychologique de l'intervention

A la puissance symbolique du mot cœur s'ajoute celle de l'intervention. Cette chirurgie apparaît encore comme mystérieuse. N'est-il pas caractéristique de voir qu'une de nos malades pensait que des médecins arabes voulaient le « secret » de l'intervention?

GRAS (1964) estime que le prix exorbitant de celle-ci contribue à rehausser son prestige. Pour de nombreux médecins eux-mêmes, les termes de « circulation extra-corporelle et d'hypothermie profonde » évoquent tout un monde de machines complexes aux frontières de la science-fiction. Le malade se sent projeté dans l'inconnu de l'opération et de ses suites éloignées. En effet, cette intervention, à la fois crainte et désirée, est pour lui facteur d'ambivalence. Elle doit théoriquement lui apporter la guérison, mais au fond la souhaite-t-il? Certains malades se sentant condamnés estiment que c'est une manière de mourir plus rapide! MOUQUIN (1958) signale le cas d'un malade qui voulait se faire opérer dans un but de suicide...

Ce même auteur insiste sur l'aspect agressif de l'intervention qui « est particulièrement mis en évidence lors des psychodrames de marionnettes qu'ont fait spontanément les enfants. Lorsque les enfants jouent à opérer les marionnettes, ils le font avec une agressivité extrême, prenant un couteau de boucher, une scie électrique ou une machine à coudre électrique ».

En 1961, BUTTS souligne que l'impact émotionnel, provoqué par la chirurgie « restauratrice » chez les cardiaques qui ont tiré des avantages psychologiques de leur maladie chronique, peut être à l'origine de complications psychiatriques sérieuses. Certains malades « adaptés » à leur maladie chronique sont accoutumés à réagir avec bonne grâce et passivité vis-à-vis des diverses situations de la vie courante. Jusqu'alors, ils avaient été toujours considérés comme impuissants, non compétitifs. La restauration de leur santé devient alors une menace : que va-t-on exiger d'eux? Seront-ils capables de faire ce qu'on leur demandera? Le monde voudra-t-il encore satisfaire leurs besoins?

Ces questions nous font rejoindre le facteur dominant toutes ces complications, c'est-à-dire l'anxiété. Elle est malheureusement encore souvent majorée par d'autres éléments, dont l'attente pré-opératoire n'est pas l'un des moindres.

4. L'attente de l'intervention

Cette attente ne fait qu'exagérer l'angoisse latente et certains auteurs n'hésitent pas à la rendre en partie responsable de l'éclosion de certains troubles psychiques. MOUQUIN (1958) insiste sur l'importance du stress provoqué par les examens complémentaires pré-opératoires, et en particulier le cathétérisme. Certains de ses malades sont totalement inhibés pendant les quelques mois précédant l'intervention qu'ils considèrent comme une « véritable épée de Damoclès ». Point n'est besoin d'être psychiatre pour comprendre qu'une fois le diagnostic posé et la décision opératoire prise, il faudrait intervenir au plus vite. Malheureusement, actuellement, cette chirurgie nécessite un tel déploiement de matériel et de personnel que les rendez-vous sont pris longtemps à l'avance : plusieurs mois s'écoulent souvent entre le cathétérisme et l'intervention. Entre les deux, une longue phase de dyspnée éprouvante, d'examen douloureux, d'incertitude, d'interdits handicapants : pour éviter tout accident, le cardiaque rétrécit sa vie, se concentre sur lui-même et étudie la moindre de ses sensations intimes. MATARAZZO (1963), qui ne reconnaît pas de personnalité particulière au mitral avant l'intervention, estime que la longueur de l'attente qui précède l'intervention est un facteur primordial.

5. Influence des divers éléments organiques

De multiples facteurs organiques peuvent intervenir pour favoriser la survenue des troubles mentaux. Malheureusement, les « variables » sont tellement nombreuses, qu'il est extrêmement difficile de se faire une opinion valable.

La nature de la cardiopathie

La nature de la cardiopathie joue un certain rôle. EGERTON et KAY (1964), de même que KORNFIELD, notent une incidence supérieure de complications chez les « rhumatisants » par rapport aux congénitaux. BLACHY (1964) estime qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre ces deux catégories. En outre, il constate que parmi les « rhumatisants », ceux qui ont des antécédents de chorée ne font pas plus de complications que les autres. Sur nos 5 observations, 2 sont des cardiopathies mitrales rhumatismales, alors que les 3 autres sont des cardiopathies congénitales. Mais dans notre statistique, la proportion de cardiopathies congénitales est nettement prédominante. Lorsqu'il s'agit de poser une valve, là aussi existe une différence : KORNFIELD note que 30 % des valves aortiques, 40 % des valves mitrales, et 78 % des doubles valves, font des complications psychiatriques. BLACHY (dont les pourcentages sont respectivement 67 %, 83 % et 90 %) constate une progression identique.

La gravité de la maladie, et en particulier l'intensité de la défaillance cardiaque, serait un facteur péjoratif. KORNFELD voit une relation entre le risque anesthésique et le pourcentage de délires, alors que BLACHY voit une relation directe entre l'intensité de la défaillance cardiaque et les troubles psychiques.

L'âge ne semble pas avoir d'influence, tout au moins sur la fréquence des manifestations. Bien que KORNFELD n'ait pas observé de complications parmi les 20 enfants de ses statistiques, la majorité des auteurs en ont constatées. Nous avons nous-même 3 enfants parmi nos 5 observations.

Le sexe n'est pas non plus un élément majeur. Certains auteurs constatent une prédominance féminine, alors que KORNFELD ne voit aucune différence.

B. FACTEURS OPERATOIRES

La durée totale de l'intervention n'a aucune incidence. Par contre, la longueur de la circulation extra-corporelle peut être discutée. Le fait que les doubles valves nécessitant une longue période de circulation extra-corporelle soient plus souvent suivies de complications psychiatriques que les autres plaide en faveur de la nocivité d'une circulation extra-corporelle longue. KORNFELD (1965) a trouvé un « temps moyen » de circulation extra-corporelle de 146 mn dans les cas compliqués, alors qu'il n'est que de 129 mn dans les autres. Cette différence ne nous paraît pas très significative, et personnellement nous n'avons pas observé une telle relation. Parmi nos 5 observations, aucune n'a eu de circulation extra-corporelle supérieure à 97 mn, alors que nous avons eu très souvent des circulations extra-corporelles beaucoup plus longues (supérieures à 2 h) sans complications.

Alors est-ce l'hypothermie qui est responsable de ces complications? Nous ne le pensons pas non plus. Parmi nos 5 malades, la température œsophagienne la plus basse a été de 28 °C et nous n'avons jamais rencontré de telles complications après hypothermie profonde, à 10 ou 12 °C.

Par contre, nous nous demandons s'il n'est pas possible d'incriminer des périodes d'anoxie per-opératoire que l'on pourrait retenir comme une cause au minimum « favorisante ». En ce qui nous concerne, il n'y a malheureusement que 2 malades qui ont eu un enregistrement électro-encéphalographique per-opératoire (obs. n^{os} 1 et 3); chez ces deux malades nous avons constaté des signes électro-encéphalographiques de souffrance cérébrale prolongée (respectivement 10 mn et 8 mn 30 s). Dans les 3 autres cas, l'intervention s'est déroulée « techniquement » sans incident, mais il n'est pas interdit de penser qu'il y a peut-être eu des périodes d'anoxie cérébrale « infraclinique » qui auraient pu être révélées par l'électro-encéphalogramme. COHEN (1964) apporte un élément de poids en faveur de l'influence de l'anoxie. Sur 29 malades opérés sous hypothermie et arrêt circulatoire, 2 ont présenté des troubles mnésiques prolongés (respectivement 6 et 14 mois). Or ces 2 malades sont ceux qui ont subi les

arrêts circulatoires les plus longs (8 mn 45 s et 9 mn 15 s); parmi les 27 autres malades, aucun n'avait eu un arrêt circulatoire supérieur à 7 mn. Pour cet auteur, lorsqu'une intervention se déroule sans incident, il n'y a jamais de troubles psychiques, et ce ne sont pas les techniques d'hypothermie ni de circulation extra-corporelle qui sont nocives pour le cerveau mais probablement l'anoxie.

BRECHNER et coll. (1959) pensent qu'il est possible que des altérations fonctionnelles des neurones d'origine anoxique persistent après l'intervention.

De toute manière, nous sommes à peu près forcés d'admettre que contrairement aux complications neurologiques, les techniques d'hypothermie et de circulation extra-corporelle ne sont pas ou peu en cause par rapport à l'influence prépondérante des facteurs pré- et post-opératoires.

Un autre argument en faveur de cette assertion est le fait que les mêmes complications peuvent se produire après commissurotomie simple. Nous en avons récemment rapporté plusieurs observations avec M. le Professeur agrégé LAXENAIRE à la Société médico-psychologique (1965) et nous avons eu l'occasion de suivre de nouveaux malades identiques depuis.

C. FACTEURS POST-OPERATOIRES

Une notion importante a été récemment mise en évidence par KORNFELD : l'influence de la salle de réanimation. Pour cet auteur, ce lieu de passage obligatoire serait responsable de l'apparition et même de l'entretien des troubles mentaux puisque très souvent ces derniers disparaîtront 24 ou 48 heures après sortie de la salle de réanimation. Les malades interrogés ont l'impression d'avoir vécu une expérience pénible : l'atmosphère fraîche entretenue par les « climatiseurs » qui répandent des sons inhabituels est ressentie comme désagréable. Tout ceci s'ajoute à la sensation pénible d'être enchaîné par les différents fils reliant le malade aux appareils de surveillance. Ces appareils émettent eux aussi des sons permanents très monotones et la moindre variation de ces bruits met le malade en éveil. Le « top » irrégulier d'un électro-cardiogramme d'un malade en arythmie complète serait à ce propos particulièrement anxiogène. De même, certains malades porteurs de valves se plaignent du « claquement » permanent produit par cet appareil qui entretient considérablement leur anxiété; ce claquement semble surtout mal supporté par les adultes, et en ce qui nous concerne, l'enfant de 4 ans actuellement porteur d'une valve de Starr n'est aucunement gêné par ce bruit. Citons enfin un manque de sommeil provoqué par la surveillance ininterrompue et les soins fréquents nécessités par le malade ou par ses compagnons d'infortune.

Certains malades ont même relié le début de leurs hallucinations visuelles au reflet provoqué par la lumière sur le plastique de la tente à oxygène. Les patients, désorientés dans le temps (du fait de l'absence de montre ou de réveil), sinon dans l'espace, ressentent une impression de « flottement » qui favoriserait le développement de l'anxiété et des phénomènes hallucinatoires.

Il faut reconnaître que l'appareillage des salles de réanimation est quelquefois impressionnant, mais nous ne pensons pas, du moins en ce qui concerne nos malades, qu'il s'agisse là d'un élément aussi déterminant que le déclare KORNFIELD. D'une part, certains troubles psychiques sont apparus après sortie la salle de réanimation, et d'autre part, la régression a été quelquefois obtenue alors que le malade y était encore.

KORNFIELD fait toutefois remarquer à juste titre que le mode de début des troubles mentaux, ainsi que la description clinique, évoquent les psychoses provoquées par le manque de sommeil. Les études effectuées lors de la privation de sommeil décrivent le « point tournant » du 5^e jour, date à laquelle apparaissent souvent les symptômes psychotiques. Tous les signes disparaissent après le premier jour de vrai sommeil, ce qui peut correspondre au transfert en dehors de la salle de réanimation.

Mais, en plus, le phénomène de « privation sensorielle » a lui aussi son importance. Les malades sont exposés presque nus et sans défense à toutes les variations de cette situation « d'animal de laboratoire ». Pour ZISKIND (1963) ce phénomène de « privation sensorielle » est en rapport avec un état hypnoïde ou état d'éveil partiel permanent, entretenu par l'atmosphère de la salle. On conçoit aisément la progression suivante : la perturbation des perceptions du monde extérieur associée à un état « hypnoïde » entraîne l'apparition de phénomènes hallucinatoires, auditifs et visuels, et de là au syndrome délirant, il n'y a qu'un pas, d'autant plus rapidement franchi que la personnalité antérieure du malade est perturbée.

On a enfin suggéré que les complications psychiatriques pourraient être en relation avec une augmentation post-opératoire du taux sanguin de la sérotonine. Ceci n'est pas du tout prouvé, bien qu'une augmentation marquée du taux de sérotonine cérébrale puisse provoquer de tels symptômes. BLACHY et STARR (1964) émettent l'hypothèse suivante : le choc opératoire augmenterait la sécrétion des stéroïdes, ce qui diminuerait du même coup la libération de la sérotonine à partir des plaquettes. La convalescence serait marquée par le phénomène inverse et l'excès de sérotonine entraînerait alors les complications psychiatriques. En 1962, REPLOGLE a montré que le taux de sérotonine diminuait pendant la circulation extra-corporelle parallèlement à la chute simultanée du taux des plaquettes qui est connue depuis fort longtemps. Mais le taux des plaquettes ne redevient normal qu'entre le 5^e et le 8^e jour, et comme la sérotonine du sang est essentiellement liée aux plaquettes, il est en fait peu probable qu'elle augmente considérablement.

HAZAN (1966) insiste sur l'élévation du taux des amines pressives circulantes ; il constate la formation en excès d'adrénochrome sous l'effet d'une oxygénation directe du sang. Or ces substances posséderaient des propriétés hallucinogènes, ce qui expliquerait une partie de ces complications.

Le problème d'une reprise d'un phénomène rhumatismal évolutif ne semble pas devoir être retenu. D'une part, il y a des cardiopathies congénitales sans greffe rhumatismale qui font des complications psychiatriques, et d'autre part, le bilan inflammatoire de la plupart des observations est en règle normal.

Il reste enfin à soulever le problème de l'organicité pure : ZAKS (1959) a trouvé des lésions cérébrales après commissurotomie mitrale à cœur fermé, et

comme nous l'avons déjà dit, des complications identiques peuvent se voir après de telles interventions. Par ailleurs BRIERLEY (1963) a lui aussi trouvé des lésions anatomo-pathologiques cérébrales après cœur ouvert chez des sujets indemnes de toute complication neurologique.

Il nous semble en fait difficile de trouver un élément précis que l'on pourrait rendre responsable de l'apparition de ces complications. Le phénomène déclenchant est indiscutablement l'intervention qui semble cependant agir comme un « stress non spécifique ». Il est peut-être possible de rapprocher ces manifestations psychiatriques des épisodes confuso-anxieux d'origine émotionnelle qui surviennent de manière analogue quelques jours après un événement traumatisant chez des sujets prédisposés dont la résistance est momentanément amoindrie.

C'est d'ailleurs probablement ce que veulent exprimer THIES et WIEMERS (1961) lorsqu'ils parlent de « psychose symptomatique ».

VI. EVOLUTION PSYCHIQUE A LONG TERME

Les modifications post-opératoires du niveau intellectuel sont encore plus difficiles à apprécier que l'état pré-opératoire, car les malades sont souvent perdus de vue. SILVERSTEIN (1960) est un des premiers à avoir fait des examens psychologiques avant et après « cœur ouvert », mais ses travaux portent sur un très petit nombre de malades. Sept malades ont subi un test de Wechsler Bellevue : 6 voient leurs scores améliorés, alors que 1 est légèrement moins bien; il y a 3 améliorations de l'échelle des performances et une amélioration de l'échelle verbale. Il n'y a aucun changement dans la qualité ou le nombre des figures reconnues au Bender Gestalt Test.

D'après les travaux de DELAY et collaborateurs, ce sont les performances qui sont modifiées et non pas les niveaux d'intelligence ou d'intégration générale de la personnalité. Nous n'avons en général pas revu nos malades plus de 2 ou 3 mois après l'intervention. Il est cependant intéressant de suivre la correspondance entre ces malades et le chirurgien. Nous avons été frappé de voir avec quelle fréquence les malades écrivent à l'un des membres de l'équipe chirurgicale ou du personnel infirmier pour le tenir au courant de son évolution. Il est très fréquent de lire des phrases du type : « Je suis enfin devenu un enfant comme les autres et je suis beaucoup mieux ma classe qu'avant. » Nous ne pouvons naturellement pas accorder de valeur scientifique à ces déclarations, mais elles dénotent cependant une certaine évolution.

Nous pensons de plus que l'intervention va influencer indirectement sur le malade par l'intermédiaire de l'entourage. Les parents se sentent un peu « libérés » de leur sentiment de culpabilité, car ils ont « tout fait » pour guérir leur enfant. Cette « normalisation » progressive des relations familiales semble contribuer à la disparition des « pseudo-débilités » secondaires à cette structure psychologique très particulière. Cette symbiose mère-enfant avait même fait dire à certains que l'on était en présence non d'un seul malade, mais de 2 malades à soigner, différemment, mais conjointement.

De toute façon, les résultats à longue échéance ne pourront être connus avant une dizaine d'années. Nous sommes cependant tout à fait de l'avis de RAUSCH DE TRAUBENBERG (1964) qui estime que des psychosomaticiens, des psychothérapeutes et des assistantes sociales devraient faire partie intégrante de l'équipe chirurgicale afin de contribuer à ce que le prodige technique réalisé soit prolongé dans la vie courante. En effet, « ce qui signe définitivement le succès ou l'échec de l'acte chirurgical est, en fin de compte, l'insertion sociale et scolaire de l'enfant » (RAUSCH DE TRAUBENBERG) sinon, comme le dit MOUQUIN, l'intervention n'aura été « qu'un coup d'épée dans l'eau ».

VII. CONCLUSION

1. Les interventions sous circulation extra-corporelle et hypothermie sont quelquefois suivies de complications psychiatriques dont la fréquence varie considérablement suivant les statistiques, probablement à cause de la différence des critères utilisés.

2. Sur le plan purement clinique, chez l'adulte, il s'agit surtout de bouffées confuso-oniriques et de syndromes dépressifs comprenant des réactions anxieuses à caractère psychotique, et de véritables mélancolies; les troubles purement intellectuels semblent soit secondaires, soit associés à des complications neurologiques organiques. Chez l'enfant, il est possible d'observer des réactions identiques à celles de l'adulte, mais la charge anxieuse est moins intense et ne semble pas avoir la même tonalité; caractéristique chez lui est la réaction de repli avec refus alimentaire.

3. La pathogénie de ces complications est discutée : les techniques d'hypothermie et de circulation extra-corporelle ne paraissent pas avoir d'influence directe. Des effets métaboliques ou toxiques existent peut-être, mais ne sont pas prouvés. Il semble en fait que l'intervention agisse comme un « stress non spécifique » sur des sujets à la personnalité fragile, dont les mécanismes d'adaptation sont perturbés. L'attente de l'intervention, la nouveauté et la complexité de cette chirurgie, le fait qu'elle s'attaque à un organe particulièrement chargé de symboles, l'ambivalence de la guérison à la fois crainte et désirée, sont autant de facteurs anxiogènes qui favorisent la décompensation. Cette dernière est orientée de façon prépondérante par la personnalité antérieure du malade.

4. La connaissance de telles complications nécessite l'emploi de mesures préventives. Pour KORNFIELD, ces mesures concernent surtout les salles de réanimation au sujet desquelles il donne les conseils suivants : organiser le nursing de manière à permettre le sommeil en rétablissant le cycle nyctéméral normal en chambre individuelle; maintenir l'appareillage de surveillance en dehors de la chambre; laisser au malade la possibilité de se mouvoir; supprimer tout bruit monotone (air conditionné, oxygène...); équiper chaque chambre de récepteurs de radio et de télévision, d'un calendrier à jour et d'une horloge...

Ces mesures sont sûrement utiles, mais elles doivent être complétées par une psychothérapie pré- et post-opératoire adaptée. Le médecin doit tout faire pour bannir l'anxiété lors de ses relations avec le malade. Il faut, d'autre part, que ces interventions perdent leur réputation, qui en fait actuellement

des prouesses effectuées par une équipe chirurgicale sur un cardiaque anxieux, qui comprend que l'enjeu du combat dont il n'est qu'un « acteur » impuissant, est tout simplement sa vie. BUTTS (1961) n'était-il pas allé jusqu'à proposer de fonder des clubs de « commissurotomisés » afin de provoquer des rencontres entre candidats à l'intervention et anciens opérés? Nous avons vu que ces clubs se forment quelquefois spontanément, mais sont-ils utiles?

5. Insistons enfin sur l'intérêt thérapeutique qui découle des notions que nous venons d'exposer : les bouffées confuso-oniriques sont justiciables des neuroleptiques (chlorpromazine, levomepromazine, thioridazine...); DENIKER estime la thioridazine intéressante car ses effets secondaires sont peu marqués, et en ce qui nous concerne, nous avons obtenu d'excellents résultats avec l'halopéridol. Les syndromes dépressifs réagissent en général aux thérapeutiques anti-dépressives classiques, mais la sismothérapie est quelquefois nécessaire. Les réactions anxieuses enfin justifient une thérapeutique tranquilisante ou euphorisante, mais il faut bien savoir que ce sont les plus rebelles, de même que la « réaction de repli » de l'enfant.

Tout ceci justifie notre opinion : le pronostic des complications psychiatriques de la chirurgie à cœur ouvert n'est pas toujours aussi grave que certains auteurs l'ont écrit.

V

COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES
DES INTERVENTIONS « A CŒUR OUVERT »
UTILISANT L'HYPOTHERMIE
ET LA CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE
AVEC OU SANS ARRET CIRCULATOIRE

Ce chapitre est consacré à l'étude des différentes complications neurologiques que peuvent entraîner les interventions « à cœur ouvert ». Les techniques utilisées, et en particulier, l'arrêt circulatoire et la circulation extra-corporelle, exposent le système nerveux central à de nombreuses agressions en dépit de l'hypothermie utilisée pour diminuer les besoins métaboliques. L'exposition des cavités cardiaques gauches « à l'air libre », directement ou par l'intermédiaire d'une communication inter cavitaire, entraîne, obligatoirement, un risque d'embolie gazeuse, déjà encouru du fait de la circulation extra-corporelle. En fait, chacune de ces techniques a ses risques propres qui découlent des problèmes physio-pathologiques exposés plus haut.

Contrairement au précédent chapitre, ce n'est pas la clinique, mais la physiopathologie qui servira de fil conducteur : l'étude des complications propres à l'hypothermie profonde précédera celle des complications de la circulation extra-corporelle. Ces dernières sont pour la plupart d'origine embolique ou anoxique; or, l'arrêt circulatoire trop prolongé aboutit, lui aussi, à une anoxie qui ne diffère en rien de celle provoquée par la circulation extra-corporelle : son étude séparée n'est donc pas justifiée.

Malgré de nombreux succès obtenus par les centres de chirurgie cardio-vasculaire des différents pays, les résultats de la chirurgie « à cœur ouvert », avec son système de cœur-poumon artificiel, ne sont pas entièrement satisfaisants : les complications qui en résultent sont très variées, et leur nombre, exprimé en pourcentage, dépasse sensiblement celui des interventions de chirurgie générale. La mortalité globale atteint presque 25 %, ce qui est considérable. En 1961, CALLAGHAN signalait 60 décès sur 250 opérés, soit 24 %, et SILVA-IRIBARREN (1964) 119 décès sur 507 malades opérés au *Karolinska Hospital* de Stockholm, soit 23,4 %.

Sur les 300 malades opérés qui font l'objet de ce travail, il y a eu 54 décès post-opératoires, soit 18 %. 37 malades ont fait une complication neuro-psychiatrique et 13 en sont morts.

Ces chiffres bruts mettent en relief l'importance du problème qui va être exposé.

I. COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES PROPRES A L'HYPOTHERMIE

Vue sous l'angle des complications neurologiques, l'hypothermie modérée est beaucoup moins dangereuse que l'hypothermie profonde. La nocivité de cette dernière explique son abandon progressif par la plupart des équipes de chirurgie cardiaque.

A. COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES DE L'HYPOTHERMIE MODEREE

L'hypothermie modérée semble parfaitement supportée par le système nerveux. Sur 77 malades opérés par MATHEY, COLOMB (1962) ne signalait aucune complication neurologique. Utilisée dans le cadre d'une circulation extra-corporelle, elle ne peut être rendue responsable de l'apparition de complications : lorsque l'hypothermie est effectuée pour permettre un arrêt circulatoire, c'est ce dernier et lui seul qu'il faut incriminer s'il se produit une anoxie. L'hypothermie modérée est destinée à protéger le cerveau, elle le protège bien et sans risque.

La lecture des travaux de STEPHENS (1955) incite cependant à faire quelques réserves : cet auteur décrit en effet un tableau de « polyneuropathie » après hypothermie modérée induite par immersion dans un bain d'eau glacée. Sur 81 malades soumis à cette technique, 26 furent exclus pour des raisons diverses : décès post-opératoire précoce, manifestations neurologiques antérieures... Parmi les 55 malades restants, 18 développèrent des « neuropathies périphériques » évoluant de la manière suivante : apparition de paresthésies périphériques du premier au 5^e jour post-opératoires suivies de phénomènes d'hypoesthésie et, dans les cas graves, de véritables déficits moteurs avec diminution ou abolition des réflexes ostéo-tendineux. L'atteinte, en règle bilatérale, est souvent asymétrique; d'autre part les membres supérieurs sont plus souvent touchés que les membres inférieurs. La coloration de la peau est inchangée, les pouls périphériques sont bien perçus, et il n'y a pas de troubles trophiques. L'évolution, rapidement et totalement régressive dans les cas bénins, peut se prolonger dans certains cas graves qui laissent des séquelles.

Du point de vue pathogénique, STEPHENS, qui a, chaque fois, éliminé une compression mécanique, estime que la profondeur et la durée de l'hypothermie

ne jouent pas. Par contre, le temps d'immersion dans l'eau glacée semble être en cause. Plus l'exposition est longue, plus le pourcentage respectif de malades atteints et la gravité augmentent : aucun des malades immergés moins de 30 mn n'a présenté d'atteinte neurologique, alors que 5 des 6 malades immergés plus de 1 heure ont fait des complications. Le rôle direct du refroidissement est prouvé par certaines observations dans lesquelles tous les membres étaient touchés sauf un bras qui n'avait pas été immergé.

Le terme de « vaso-neuropathie périphérique », que l'auteur emploie pour désigner ces multinévrites, souligne l'importance attachée aux modifications vasomotrices. Ces accidents peuvent être rapprochés des tableaux cliniques décrits par SCHARFETTER après exposition à la glace ou enterrement sous une avalanche. Il s'agit de la « névrite de réfrigération » des anciens auteurs, pour qui le froid agissait par ischémie ou par l'intermédiaire de systèmes enzymatiques mal connus.

Il est surprenant de constater qu'aucun accident semblable n'est signalé dans la littérature. Nous ne savons comment expliquer une telle différence car la technique décrite par STEPHENS est la même que celle que nous utilisons couramment, ainsi que la plupart des équipes chirurgicales.

B. COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES DE L'HYPOTHERMIE PROFONDE

Si l'hypothermie modérée semble remarquablement bien supportée par le système nerveux, il n'en est pas de même pour l'hypothermie profonde qui peut entraîner différents accidents. Si l'on excepte les accidents douteux où un arrêt circulatoire prolongé est le plus souvent responsable, l'hypothermie profonde expose à deux grandes catégories de complications :

- les accidents convulsifs bénins;
- les syndromes choréo-athétosiques.

1. Les accidents convulsifs bénins

Ces accidents, très bien étudiés par ARFEL, WEISS et DUBOST (1962), sont passagers, entièrement réversibles et ne laissent aucune séquelle. Ils ne sont pas symptomatiques d'une embolie ou d'une anoxie mais se produisent à des périodes bien précises de l'intervention :

- soit pendant l'installation de l'hypothermie;
- soit au décours de celle-ci après le réchauffement.

a) Pendant l'installation de l'hypothermie

Lors de l'étude des aspects électro-encéphalographiques de l'hypothermie, une phase dite des activités paroxystiques a été décrite. (p. 92)

Etant donné la notion de « gradient de température » entre les différents organes et même dans un organe donné, il est extrêmement difficile de déterminer avec exactitude à quelle température ces phénomènes paroxystiques se produisent : entre 27 et 12 °C de température tympanique pour DUBOST et coll., entre 34 et 22 °C de température rectale pour FERRARI et AMANTEA (1955), entre 25 et 28 °C de température cérébrale lors du refroidissement sélectif pour LOURIE (1960).

Quoi qu'il en soit, « si la période des activités paroxystiques n'est pas génératrice de crises lorsqu'elle est rapidement franchie, il en est autrement si elle est longuement maintenue » (ARFEL et coll., 1962).

Dans tous les cas, les décharges paroxystiques électriques apparaissent avant les manifestations cliniques qui se produisent généralement lorsque la température s'est « unifiée » au niveau des différents organes : c'est alors que les phénomènes cliniques se produisent; il s'agit de clonies palpébrales associées ou non à des secousses rythmiques des globes oculaires. La propagation à la face, puis aux membres, est rare.

La longue durée de ces accidents est un phénomène très caractéristique : de 7 à 25 et même 30 mn pour les malades d'ARFEL et coll. Contrairement à la crise comitiale classique, ces clonies donnent l'impression de pouvoir être indéfiniment entretenues; elles disparaissent dès que l'on s'écarte de la « température convulsivante ».

b) Au décours de l'hypothermie

Le déroulement clinique des manifestations paroxystiques est le même : clonies palpébrales accompagnées de secousses nystagmiformes. Mais de plus, une mydriase se produit fréquemment au moment de la crise.

L'aspect électrique est différent : il se rapproche beaucoup plus de la décharge épileptique classique suivie, contrairement à la précédente, d'une phase « d'épuisement cortical ». La crise est fréquemment précédée de l'apparition de myogrammes caractérisant l'éveil clinique.

**

Ces accidents convulsifs bénins sont en fait assez rares. Nous n'en avons jamais rencontrés et ceci s'explique aisément : lorsqu'une hypothermie profonde était entreprise, le refroidissement et le réchauffement étaient relativement rapides. La « température convulsivante » n'était pas maintenue suffisamment longtemps pour faire apparaître des manifestations cliniques. Actuellement, l'hypothermie profonde n'est plus employée et la « température convulsivante » rarement atteinte.

Les problèmes pathogéniques relatifs aux accidents survenant au cours de l'installation de l'hypothermie ont déjà été envisagés lors de l'étude électro-encéphalographique. La genèse des accidents du réchauffement est encore plus imprécise. La possibilité d'une hyperexcitabilité résiduelle, due à l'hypothermie, a été envisagée, de même que celle de micro-embolies gazeuses par bulles d'oxygène libérées au cours du réchauffement. L'influence de la

« discrétion » de l'anesthésie serait elle aussi prépondérante étant donné son pouvoir « facilitateur » des décharges paroxystiques.

En terminant, il est utile de rappeler les trois caractères principaux sur lesquels ont insisté les auteurs qui ont décrit ces accidents :

- Expression clinique sous forme de « clonies ».
- Durée très longue, si le niveau thermique est maintenu, sans épuisement cortical.
- Bénignité et absence de séquelles.

2. Les syndromes choréo-athétosiques

DREW, KEEN et BENAZON firent connaître leur technique d'hypothermie profonde applicable à l'homme en 1959. Un an plus tard, BJORK (1960) signale que les enfants opérés avec cette technique peuvent être victimes d'accidents neurologiques graves : sur 10 décès, 5 sont dus à des lésions cérébrales et ce sont tous des enfants de moins de 6 ans. Les malades ne se réveillent pas ou mal et meurent après une période de coma plus ou moins longue au cours de laquelle on constate l'existence de signes extra-pyramidaux. Seuls deux enfants (9 et 10 ans) survivent après hypothermie profonde; les décès des adultes ne sont pas d'origine neurologique mais cardiaque. L'auteur estime donc que le jeune âge est une contre-indication à l'hypothermie profonde.

Très rapidement (1961), DREW lui-même rapporte trois observations d'enfants respectivement âgés de 8, 10 et 12 ans, qui présentent des signes cliniques d'atteinte du tronc cérébral, apparaissant entre le 2^e et le 4^e jour post-opératoire : des mouvements choréo-athétosiques s'associent à une dysphagie, une dysarthrie intense et des troubles de l'accommodation visuelle d'intensité variable. Aucun de ces malades ne meurt mais, si deux s'améliorent, la récupération complète ne se fait que dans un seul cas.

DELAY et coll. (1961) constatent deux complications de ce type sur 45 malades examinés après intervention sous hypothermie profonde : une hémichoréoathétose droite chez un enfant de 12 ans et un syndrome de stupeur akinétique avec inhibition psychomotrice, dysarthrie, facies figé et tremblement de repos et d'attitude.

Au cours de la même année, BERGOUIGNAN en publie 4 cas (de 4 à 10 ans), sur 42 malades opérés, et NEGRE 1 sur 20 enfants. En 1962, ce dernier, qui a alors opéré 63 malades, a constaté 3 complications neurologiques : 1 syndrome choréique, 1 syndrome parkinsonien et 1 cas présentant des troubles de la motricité oculaire avec difficultés d'accommodation et dysarthrie.

En 1962, PIOT rapporte l'observation suivante que nous relatons en raison de son évolution :

Garçon de 10 ans — Communication interventriculaire sous circulation extra-corporelle et hypothermie profonde. Réveil lent mais reprise de conscience totale. Onze jours après l'intervention, apparition d'un syndrome choréo-athétosique bilatéral et quasi symétrique sans atteinte de la conscience. Aggravation progressive, sans rémission, ce qui entraîne un amaigrissement considérable. Devant la persistance de l'agitation

motrice et d'un hémiballisme gauche, une coagulation thalamique est effectuée. Aucune amélioration. Décès deux mois après l'intervention.

Dans sa thèse, COLOMB signale 7 complications neurologiques, dont un syndrome choréo-athétosique, sur 29 malades de MATHEY, opérés sous hypothermie profonde et arrêt circulatoire prolongé.

ECERTON (1963) observe 16 dommages cérébraux graves entraînant le décès dans 4 cas chez des malades refroidis de 8 à 12 °C.

Voici deux observations personnelles, de malades opérés en 1961, qui n'ont jamais été publiées :

Observation n° 6

PAIN... Bernard, 7 ans. Tétralogie de Fallot.

Le 21-4-1961 : Intervention sous circulation extra-corporelle (75 mn) et hypothermie profonde (10 °C : œsophage). Dix minutes d'arrêt circulatoire. Aucun incident technique. Reprise spontanée des battements cardiaques à 32 °C.

Suites opératoires : Réveil normal de même que les deux premiers jours post-opératoires. L'enfant est calme, il s'alimente et parle normalement.

Brusquement, le 3^e jour, l'enfant présente une phase d'agitation importante et aussitôt apparaissent des mouvements anormaux de type choréique prédominant au membre supérieur gauche, involontaires, amples, ne cédant qu'au sommeil. Les mouvements sont moins marqués au niveau de la jambe gauche et très discrets à droite où il semble exister un léger déficit moteur avec signe de Babinski.

En même temps, le comportement de l'enfant se modifie : il ne prononce plus un mot mais semble comprendre les ordres simples. Son regard est fixe, il ne s'intéresse à rien et doit être alimenté.

L'enfant est alors transféré à la Clinique neurologique (Pr. ARNOULD) où il séjournera un mois. Il est soumis à un traitement comportant essentiellement une polyvitaminothérapie B (B1 et B6) et du majeptil à raison de 5 mg par jour.

Ce n'est qu'en fin de séjour qu'une amélioration est constatée; les mouvements choréiques s'atténuent, l'enfant peut garder la position assise, recommence à s'alimenter seul et s'intéresse à ce qu'il voit.

Il faut encore attendre quelques semaines pour que l'amélioration se précise : l'enfant recommence alors à parler correctement et son niveau intellectuel semble s'élever.

Il décède brutalement quelques mois plus tard à la suite de phénomènes emboliques.

Conclusion : Syndrome choréiforme apparaissant trois jours après intervention sous hypothermie profonde. Amélioration très lente mais progressive. Evolution interrompue par le décès d'origine embolique.

Notre seconde observation se distingue de la précédente par deux points importants :

- l'âge de la malade,
- l'évolution fatale en quelques jours.

Observation n° 7

Mes... Marie, 28 ans. Rétrécissement mitral récidivant après commissurotomie. Aucun antécédent neuropsychique.

Le 6-5-1961 : Intervention sous circulation extra-corporelle (73 mn) et hypothermie profonde (11 °C : œsophage). Aucun incident per-opératoire mais pas d'enregistrement électro-encéphalographique.

Suites opératoires : Réveil normal de même que les trois premiers jours post-opératoires. Le matin du 4^e jour, le comportement se modifie très brutalement : la malade devient confuse, opposante, agitée. Elle refuse toute alimentation, puis apparaissent des mouvements choréiques incessants, amples, intéressant les quatre membres. Malgré la réanimation, l'état général s'altère rapidement. Les neuroleptiques n'empêchent pas l'apparition d'une hyperthermie à 39 °C et la malade décède 72 heures après le début de ses troubles.

Conclusion : Syndrome choréiforme survenant brutalement quatre jours après intervention sous hypothermie profonde entraînant le décès en trois jours.

Cette revue de la littérature montre une très grande ressemblance clinique entre les différentes observations auxquelles se joignent nos deux cas personnels. Il est intéressant de faire une synthèse clinique avant d'aborder les problèmes pathogéniques.

a) Synthèse clinique

Le délai d'apparition des troubles est remarquable par sa constance : il existe toujours un intervalle libre de 2 à 6 jours entre l'intervention et les premières manifestations cliniques. Dans l'observation de MATHEY rapportée par COLOMB et par PIOT, un syndrome de Parinaud d'origine corticale est apparu le huitième jour et les mouvements anormaux le onzième jour.

Les mouvements choréo-athétosiques tout à fait caractéristiques apparaissent en général très brutalement : ils atteignent les quatre membres avec, quelquefois, une prédominance unilatérale. L'examen clinique objective une hypotonie mais en général (contrairement à l'obs. n° 6), il n'y a pas de signes pyramidaux ni de troubles sensitifs.

Les troubles psychiques sont constants : ils prennent l'aspect d'une « régression » avec mutisme, refus alimentaire et labilité émotionnelle. Le regard est fixe et le malade opposant. Dans certains cas, il existe un véritable état confusionnel avec désarroi. La composante anxieuse déjà constatée au cours des complications psychiatriques est parfois retrouvée.

Une dysphagie a été décrite ainsi qu'une *dysarthrie* : ces deux symptômes sont en fait difficiles à apprécier avec exactitude au milieu d'un tel tableau.

L'évolution peut se faire de différentes manières : l'état d'agitation peut être tellement intense qu'il entraîne le décès (obs. n° 7) malgré une intervention stéréotaxique (PIOT, 1962). Dans les autres cas, la phase aiguë peut se prolonger plusieurs semaines ou même plusieurs mois avant qu'une amélioration ne débute. Pour BERGOUIGNAN, le « démarrage » des progrès psychomoteurs est « franc » mais ce n'est pas toujours le cas. Les mouvements choréiques s'atténuent avant les troubles psychiques et de toute manière, la régression est toujours extrêmement lente.

Les mouvements anormaux peuvent persister très longtemps au niveau de la racine des membres, du cou et du tronc. Par ailleurs, dans un cas, BERGOUIGNAN a constaté la présence de myoclonies intermittentes et dans deux cas, des syncinésies très particulières associent une projection de la langue hors de la bouche et une élévation de la main droite à hauteur de la face. Ce même auteur

a vu deux fois apparaître un genu recurvatum, consécutif à l'hypotonie très marquée, avec une démarche dysmétrique très irrégulière.

La récupération du langage est fréquemment lente et le retour au niveau mental pré-opératoire est souvent incomplet et tardif. Des perturbations de la sphère affective et, en particulier, une importante labilité émotionnelle persistent souvent.

b) Problèmes pathogéniques

La pluralité des hypothèses émises prouve les difficultés rencontrées par les différents auteurs pour déceler le mécanisme responsable. Les principaux facteurs incriminés aboutissent en fait tous à une anoxie diffuse ou focale :

Thrombocytopénie et « sludge »

La diminution du taux des plaquettes, corollaire des phénomènes d'agréga-tion intra-capillaire qui se produisent au cours de l'hypothermie, expliquerait une obstruction circulatoire des vaisseaux cérébraux au cours du réchauffement (BJORK, 1960). NEGRE et coll. (1961), qui ont constaté une sédimentation plaquettaire après simple injection d'héparine, ne partagent pas cette opinion : la rareté des accidents nerveux par rapport à la constance de ces phénomènes en hypothermie, et l'absence de lésions nerveuses après héparinisation, les conduit à éliminer cette hypothèse.

Les phénomènes emboliques cruoriques ou calcaires donnent des signes focalisés et les embolies gazeuses d'autres manifestations cliniques décrites plus loin.

Des diminutions du débit cérébral par augmentation de la résistance vasculaire à la suite d'une perfusion de sang trop froid, sont possibles et entraîneraient des lésions anoxiques.

L'arrêt circulatoire

Du point de vue clinique, ces accidents ressemblent étrangement aux complications neurologiques des intoxications oxycarbonées : apparition retardée, électivité de l'atteinte extra-pyramidale. Par ailleurs, CHARBONNEL (1964) a publié un mutisme suivi d'un syndrome choréiforme d'apparition secondaire par anoxie post-opératoire chez un enfant de 6 ans. L'anoxie par arrêt circulatoire trop prolongé ne peut cependant pas être incriminée : dans la plupart des observations, dont les nôtres, l'arrêt circulatoire était de durée très inférieure aux « normes » permises. Dans le même ordre d'idées, LOUGHEED suggère qu'il s'agit d'une élimination insuffisante des déchets métaboliques.

Blocage enzymatique

MALMEJAC pense que le froid peut léser certains systèmes enzymatiques, particulièrement au niveau du tubule rénal. Il faudrait alors admettre l'existence d'un équipement enzymatique spécifique au niveau du système extra-pyramidal et principalement du globus pallidus. Or, ceci n'est pas du tout démontré.

Gelures

DREW estime que la réfrigération trop brutale d'enfants, dont la masse sanguine est réduite, peut provoquer de véritables *gelures* tissulaires, particulièrement au niveau du cortex cérébral. L'auteur signale d'ailleurs que les accidents sont survenus à partir du moment où il a utilisé un nouvel échangeur thermique, rapide et puissant, délivrant du sang dont la température pouvait s'échelonner de 4 à 42 °C.

Notion « d'état antérieur »

NEGRE et coll. (1962) signalent que deux malades présentaient une déficience intellectuelle et une immaturité affective pré-opératoires; ils étaient de plus porteurs d'angiomes cutanés. Cette notion ne semble cependant pas avoir autant d'importance que dans la genèse des complications psychiatriques « pures ».

En fait, ces problèmes pathogéniques ont déjà été discutés lors de l'étude physio-pathologique. Il est probable que l'enfant, dont la masse sanguine est faible, est particulièrement sensible au gradient de température que lui impose l'échangeur thermique : un sang trop froid peut, tout à la fois, provoquer une vaso-constriction avec augmentation de la résistance vasculaire et une diminution du débit cérébral si la vasoplégie est insuffisante, bloquer brutalement les phénomènes d'oxydo-réduction avant l'obtention de l'abaissement thermique, et même, entraîner de véritables « gelures » par action directe sur le tissu cérébral. Tout ceci peut provoquer une anoxie avant l'établissement de l'hypothermie et par conséquent entraîner les lésions cérébrales mises en évidence par les examens anatomiques du cerveau.

Les examens paracliniques n'apportent rien : BJORK signalait l'intégrité biologique du foie et des reins. Les malades de BERGOUIGNAN ont un fonctionnement hépatique normal de même que l'électro-encéphalogramme.

c) Anatomo-pathologie

Les documents anatomiques sont, en fait, rares car la survie est fréquente. Après examen minutieux de 10 cerveaux, BJORK et HULTQUIST (1960) distinguent deux groupes, suivant la localisation principale du processus :

— Dans le premier groupe, les lésions prédominent très nettement au niveau du globus pallidus : la disparition des cellules ganglionnaires s'associe à une réaction gliale plus ou moins accentuée. Des changements identiques mais moins intenses se rencontrent au niveau du putamen et du noyau caudé. Elles évoquent les altérations classiques d'anoxie anoxémique par intoxication à l'oxyde de carbone.

— Dans le deuxième groupe, les lésions prédominent au niveau de l'hippocampe, du thalamus et du cervelet. Elles ressemblent aux altérations provoquées par les insuffisances circulatoires.

Les lésions constatées dans le deuxième groupe sont probablement d'origine anoxique. Cela est beaucoup plus discutable pour le premier groupe car dans les cas d'anoxie confirmée, les lésions siègent plus fréquemment au niveau du cortex qu'au niveau du diencephale (LAPRESLE, 1962).

d) Conclusion

Si l'hypothermie modérée bien conduite semble en fait peu nocive, et les atteintes nerveuses périphériques rares, l'hypothermie profonde, par contre, paraît être responsable d'atteintes du système extra-pyramidal se manifestant par des syndromes parkinsoniens ou par de véritables syndromes choréo-athétosiques, d'évolution parfois grave. Ces accidents surviennent de préférence chez l'enfant, mais l'adulte peut être lui aussi touché (obs. n° 7).

Tous les cas litigieux ont été écartés de cette étude; de nombreuses publications rapportent, en effet, des comas post-opératoires prolongés, des crises convulsives, des signes neurologiques focalisés, des troubles mnésiques et même quelquefois des modifications de la personnalité. EGERTON et coll. (1963) ont publié 16 observations de dommages cérébraux après hypothermie profonde mais la plupart des cas sont probablement dus à l'arrêt circulatoire. Il en est de même pour le malade de GIBBON et SIMPSON (1962) qui est décédé à la 7^e semaine post-opératoire après avoir présenté des mouvements anormaux : il avait subi un arrêt circulatoire de 36 mn à 16 °C.

Il est donc difficile de conclure. A la fin du Symposium sur l'hypothermie profonde qui s'est tenu à Paris sous l'égide de l'UNESCO (1961), DUBOST déclarait que l'arrêt circulatoire était peut-être le seul responsable! Il apparaît cependant que la plupart des auteurs attribuent les accidents extra-pyramidaux à l'utilisation d'un gradient excessif de température entre le sang circulant et le cerveau, aussi bien lors du refroidissement que lors du réchauffement.

Pour ne pas rester purement spéculatives, ces discussions pathogéniques doivent déboucher sur un certain nombre de **mesures préventives** : il importe, tout d'abord, de neutraliser les réactions vasculaires cérébrales vaso-constrictives à l'aide des médications « lytiques » (chlorpromazine : largactil) et d'anesthésiques adrénolytiques dont l'halothane (fluothane) est un excellent exemple. De plus, la réfrigération doit être lente : il ne faut pas refroidir ou réchauffer le sang de la machine avant l'établissement de la circulation extra-corporelle.

Ces mesures semblent efficaces puisque ces accidents ont à peu près disparu de la littérature. Mais ceci est probablement plutôt dû au fait que la majorité des auteurs ont préféré abandonner l'hypothermie profonde...

II. COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES DE LA CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE

Les interventions de chirurgie cardiaque qui utilisent la circulation extra-corporelle sont, à peu près toutes, réalisées sous hypothermie et comportent quelquefois un certain temps d'arrêt circulatoire. De très nombreux mécanismes pathogéniques peuvent donc être mis en cause et il est très souvent difficile, voire impossible, de préciser avec exactitude l'étiologie d'une complication.

A. INTRODUCTION

1. Données de statistique générale

Comme toujours, les premières études furent expérimentales : JORDAN (1958) démontre la formation de microbulles dans les oxygénateurs artificiels; ces microbulles dont le nombre augmente avec la durée de « recirculation » dans l'appareil, avec l'intensité du flux d'oxygène et avec le débit, peuvent entraîner des signes¹ neurologiques graves immédiats ou retardés. La « sursaturation » du sang en oxygène est donc dangereuse. Au cours de la même année, TAYLOR et CAVANACH (1958) comparent les complications cérébrales entraînées par trois types d'oxygénateurs en prélevant systématiquement les cerveaux des animaux après l'intervention : dans 10 cas sur 13, il existe de nombreux foyers de nécrose focale au niveau du cortex des hémisphères, de la substance blanche, du thalamus et du cortex cérébelleux; le tronc cérébral est toujours intact.

Les premiers résultats cliniques commencent à être publiés en 1960. Sur 70 malades opérés, BÜCHERL signale quelques embolies gazeuses, une embolie calcique et deux hypoxies; 2 des 17 décès sont dus à une complication neurologique. SILVERSTEIN (1960) constate 15 complications neurologiques sur 55 malades opérés au *Mount Sinai Hospital* de New York, soit 27 %; des complications mécaniques s'ajoutent aux accidents anoxiques ou emboliques. C'est alors que PENRY insiste sur la fréquence des embolies de la substance utilisée comme « antimousse : l'antifoam A ». Les cerveau de 5 malades, décédés du fait d'une défaillance cardiaque, contiennent tous des embolies « d'antifoam A ». On peut en rapprocher les travaux de MILLER (1962) qui trouve des embolies graisseuses dans 94 cerveaux examinés.

Peu à peu, les statistiques, portant sur un plus grand nombre de malades, deviennent plus intéressantes. EHRENHAFT, CLAMAN et coll. (1961) étudient 394 malades opérés à cœur ouvert dont 244 sous circulation extra-corporelle. Parmi ces derniers, 17 (6,9 %) font des complications neurologiques se révélant, pour la plupart, après un intervalle libre de quelques heures. Tous les cas concernent des lésions cardiaques complexes et beaucoup avaient subi un arrêt circulatoire. Après une discussion minutieuse, les auteurs concluent qu'il s'agit très fréquemment de phénomènes emboliques (air, tissu myocardique, fibrine, substance « antifoam ») et quelquefois d'anoxies.

CALLAGHAN (1961) étudie les causes des 60 décès survenus sur 250 malades opérés sous circulation extra-corporelle de 1956 à 1961. Seuls 7 sont d'origine cérébrale : 4 embolies gazeuses, 2 embolies calciques et une anoxie par collapsus. SILVA-IRIBARREN (1964), qui estime qu'aucun des 119 décès, sur 507 malades opérés, n'est dû à une complication neurologique, n'utilise probablement pas les mêmes critères.

Citons encore les 7 complications neurologiques décrites dans la thèse de COLOMB (1962), sur 104 malades opérés par MATHEY, ce qui réalise la faible proportion de 6,7 % des cas. STEPHENS (1962) arrive à peu près au même taux : 18 atteintes cérébrales sur 342 cardiopathies congénitales opérées, soit 5,25 % ; 12 entraînent la mort.

Plus près de nous, HARADA (1963) arrive à des chiffres nettement supérieurs : 28 complications cérébrales sur 183 opérés (15,3 %). L'examen de 19 cerveaux montre une congestion intense avec des hémorragies au niveau de la leptoméninge ; microscopiquement, il existe un œdème péri-cellulaire et péri-vasculaire avec infiltrations de petites cellules rondes et microhémorragies.

En 1965, GILMAN détaille avec beaucoup de précision 12 manifestations neurologiques sur 35 malades opérés, soit 34 %.

Les travaux les plus récents sont d'origine russe (LEVITSKAIA, 1966) et portent uniquement sur des cardiopathies congénitales : sur 108 malades opérés sous circulation extra-corporelle, 54 (soit exactement 50 %) présentaient des perturbations neuro-psychiatriques pré-opératoires et 34 (31,4 %) ont fait des complications neurologiques post-opératoires sous la forme d'embolies gazeuses ou d'hypoxies dont l'auteur distingue 5 degrés. LEVITSKAIA estime qu'il n'y a pas de relation entre l'état neurologique pré-opératoire et la survenue de complications post-opératoires.

En ce qui nous concerne, 37 malades (12,3 %) ont présenté des complications neurologiques sur un total de 300 opérés. Si l'on excepte les 2 syndromes choréo-athétosiques propres à l'hypothermie profonde et les 7 complications « périphériques », 28 malades (9,33 %) ont présenté des complications cérébrales.

2. Nature des complications observées

De nombreux auteurs ont naturellement essayé de faire des classifications cliniques. Très récemment, GILMAN (1965) distinguait :

- des désordres gnosiques ;

- des hémiplégies;
- des perturbations du champ visuel;
- des manifestations convulsives.

Cette classification est assez artificielle car, bien que cela soit très tentant, il est absolument impossible de rapporter une manifestation clinique donnée à une étiologie précise. Il semble plus logique d'adopter un plan physio-pathologique qui comporte les éléments suivants :

- Les embolies,
- Les anoxies,
- Les complications infectieuses,
- Les manifestations hémorragiques,
- Les atteintes du système nerveux périphérique,
- Les complications d'étiologie non élucidée.

Il importe d'analyser séparément ces différentes manifestations.

B. LES EMBOLIES

Les complications emboliques sont relativement fréquentes. Cette fréquence associée à une gravité indiscutable explique le nombre impressionnant de publications qui leur ont été consacrées, ainsi que les multiples artifices techniques destinés à les prévenir.

Leur nature essentiellement variable complique le problème : si les embolies gazeuses et cruriques viennent au premier plan, on a signalé des embolies de fragments de myocarde, de myxome, de fibrine, de calcium, de graisse et, surtout au début, « d'antifoam » (il s'agit en général de silicones).

COURJON (1962) rapporte 9 accidents emboliques sur 118 circulations extra-corporelles (7,6 %) et ALLEN (1963) fait le point de ce problème à partir des 18 embolies sur 500 circulations extra-corporelles effectuées au *Vancouver General Hospital*. Le pourcentage donné par cet auteur (3,6 %) se rapproche étrangement du nôtre : 12 embolies sur 300 malades opérés, soit 4 %. Dans la plupart des statistiques, les embolies gazeuses représentent environ la moitié des accidents emboliques observés.

Afin d'en dégager les particularités symptomatiques, nous allons successivement envisager les différentes étiologies. Nos douze observations seront décrites, au fur et à mesure, en fonction de leurs étiologies probables. Là se greffe, en effet, la dernière difficulté : les examens anatomopathologiques des cerveaux des malades décédés ne sont pas toujours effectués et les techniques neuro-pathologiques sont longues et difficiles. Il est donc nécessaire de se baser principalement sur la clinique et surtout sur les circonstances de survenue pour déterminer l'étiologie la plus probable des complications observées. Dans de nombreux cas cependant, la certitude peut être acquise, en particulier lorsqu'il y a eu un incident per-opératoire précis, avec enregistrement électro-encéphalographique, permettant par exemple, d'objectiver une embolie gazeuse.

1. Les embolies gazeuses

a) Observations personnelles

En nous basant sur un faisceau d'arguments cliniques et électro-encéphalographiques, et sur des circonstances de survenue plausibles, nous avons pensé pouvoir retenir 6 observations certaines. Ces six observations ont déjà fait l'objet d'une publication (CHALNOT et coll., 1965).

Observation n° 8

CHEVR... Simone, 34 ans. Communication interauriculaire basse. Aucun antécédent neurologique.

Le 26-6-1964 : Intervention sous circulation extra-corporelle en normothermie. L'orifice est assez large et bas; on craint un *ostium primum* et on assèche l'oreillette gauche afin d'explorer la valve mitrale qui est normale d'où risque d'embolie gazeuse. Suture simple. Durée de circulation extra-corporelle : 20 mn. Pas d'électro-encéphalogramme per-opératoire.

Suites opératoires : Réveil très lent, puis constatation d'une hémiplegie gauche à prédominance facio-brachiale avec aphasie (malade gauchère), monoparésie brachiale droite très discrète et Babinski bilatéral.

Traitement par solutés hypertoniques et cocktail lytique. Amélioration.

Conclusion : Accident neurologique par embolie gazeuse cérébrale et coronaire (onde de Pardee à l'électro-cardiogramme) due à une oreillette gauche trop bien asséchée.

Observation n° 9

CALL... Denise, 51 ans. Insuffisance mitrale rhumatismale.

Le 17-7-1964 : Pose d'une valve de Starr mitrale sous circulation extra-corporelle et hypothermie légère (32 °C). L'intervention est effectuée sur un cœur toujours battant; il n'y a pas d'insuffisance aortique. Suture difficile de l'oreillette gauche. Pas d'électro-encéphalogramme per-opératoire. Durée de la circulation extra-corporelle : 1 heure 51 mn.

Suites opératoires : Réveil très lent. Puis constatation d'une torpeur importante avec hypersomnie et confusion mentale. Aucun signe neurologique de focalisation mais signe de Babinski bilatéral, incontinence sphinctérienne et troubles neuro-végétatifs évocateurs d'une atteinte du tronc cérébral : dyspnée de Cheyne-Stokes, hyperthermie et labilité tensionnelle.

Premières phrases sensées au 15^e jour et marche au 18^e. Décès 3 mois après l'intervention par embolie pulmonaire.

Conclusion : Syndrome d'atteinte du tronc cérébral par embolie gazeuse due à une intervention mitrale sur cœur battant.

Observation n° 10

PRUN... Serge, 7 ans. Communication interauriculaire haute. Pas d'antécédents neurologiques. Electro-encéphalogramme pré-opératoire très « immature ».

Intervention : pose d'un patch sous circulation extra-corporelle et hypothermie modérée. Aucun incident jusqu'à l'arrêt de la circulation extra-corporelle qui dure 21 mn. Au moment où l'on retire la canule cave inférieure, l'embout reste dans le cœur droit d'où nouvelle circulation extra-corporelle de 43 mn : ouverture de l'oreillette droite et grosses difficultés pour retirer l'embout. A l'arrêt de la deuxième circulation

extra-corporelle, ralentissement considérable du rythme cérébral sur tout l'hémisphère droit diffusant rapidement à gauche à l'occasion d'une chute tensionnelle.

Suites opératoires : Réveil normal mais agitation très intense et signe de Babinski bilatéral. Conscience normale. Le lendemain, le malade s'enfonce dans un coma de plus en plus profond avec aréflexie, cutanés plantaires indifférents et troubles respiratoires mais sans hyperthermie. Décès brutal dans l'après-midi.

Vérification nécropsique : Cerveau macroscopiquement normal mais ventricules dilatés. Nombreux petits foyers d'infarctus pulmonaires périphériques droits.

Conclusion : Embolie gazeuse lors de la réouverture du cœur droit. Elle s'est produite à travers les mailles du patch resté perméable puisque l'héparine n'a pas été neutralisée entre les deux circulations extra-corporelles.

Observations n° 11

BOURGUILL... Renée, 28 ans. Rétrécissement mitral rhumatismal récidivant après commissurotomie.

Le 8-10-1963 : Nouvelle commissurotomie « à ciel ouvert » sous circulation extra-corporelle en normothermie. Oreillette gauche ouverte sur cœur battant d'où embolie gazeuse coronaire (onde de lésion à l'électro-cardiogramme) et probablement cérébrale. L'opération est effectuée entièrement sous gaz carbonique. Pas d'électro-encéphalogramme per-opératoire.

Suites opératoires : Pas de réveil. Etat de mal comitial difficile à réduire. Signes de décérébration : opisthotonos, crises toniques postérieures. Signe de Babinski bilatéral. Décès au cours d'un syndrome neuro-végétatif d'origine centrale avec hyperthermie et troubles respiratoires.

Conclusion : Embolie gazeuse coronaire et cérébrale due à une intervention « à cœur battant » sur une valvule mitrale sténosée mais continente.

Observation n° 12

CARR... Madeleine, 34 ans. Canal atrioventriculaire opéré par la méthode de Bailey en 1954.

Le 16-3-1962 : Fermeture de l'*ostium primum* par patch sous circulation extra-corporelle et hypothermie légère. Aucun incident. 47 mn de circulation extra-corporelle. Pas d'électro-encéphalogramme per-opératoire.

Suites opératoires : Réveil sur table. Conscience normale dans l'après-midi. Dans la soirée : crise comitiale de type « grand mal » puis obnubilation, hémiparésie gauche flasque et déviation conjuguée de la tête et des yeux vers la droite. Ponction lombaire normale. Au cours de la deuxième nuit : état de mal comitial ne cédant qu'à l'hémineurine avec troubles neuro-végétatifs graves nécessitant une trachéotomie. Amélioration progressive puis constatation d'un hémisynndrome cérébelleux droit et d'une hémiparésie droite. Guérison.

Conclusion : Etat de mal comitial. Hémiparésie à bascule. Hémisynndrome cérébelleux droit. Symptomatologie plurifocale très évocatrice d'embolie gazeuse.

Observation n° 13

RUZ... Bernard, 21 ans. Communication interauriculaire de type *ostium secundum*. Cécité congénitale (maladie de Leber). Electro-encéphalogramme pré-opératoire de type comitial.

Le 16-2-1965 : Fermeture de communication interauriculaire par patch sous circulation extra-corporelle et hypothermie légère. Après 12 mn de circulation extra-corporelle

lors de la fermeture de la communication interauriculaire, ralentissement du rythme cérébral au niveau de la région frontale droite diffusant à l'ensemble du scalp.

Suites opératoires : Réveil normal. Très discrète monoparésie brachiale gauche régressant totalement en quelques jours.

Conclusion : Embolie gazeuse frontale droite avec monoparésie brachiale gauche rapidement régressive.

b) Mécanisme pathogénique des embolies gazeuses

Observations personnelles

Les six observations se répartissent comme suit :

- 4 communications interauriculaires.
- 2 affections mitrales (1 insuffisance mitrale et 1 récurrence de sténose après commissurotomie).

Dans les six cas, une erreur technique semble devoir être incriminée :

— Dans deux cas d'*ostium secundum* (obs. n^{os} 8 et 13), type « low septal defect », une aspiration trop poussée de l'oreillette gauche, dans le but de bien exposer le pourtour de l'orifice interauriculaire, a asséché le plancher mitral, permettant l'introduction de bulles d'air dans la cavité ventriculaire. Ces deux embolies ont été les plus bénignes de la série. Il est donc possible d'en rapprocher l'observation n^o 12, où la fermeture d'un *ostium primum* avec valve mitrale continente nécessite la même exposition de la margelle tricuspide.

— Le mécanisme en cause dans l'observation n^o 10 est beaucoup plus mystérieux. Seul le cœur droit a été réouvert pour extraire la canule qui avait migré dans l'*infundibulum* pulmonaire : il faut donc faire intervenir la perméabilité du patch en téflon (sang hépariné) pour expliquer l'apparition d'une embolie gazeuse dans le cœur gauche.

— Dans l'observation n^o 11, l'embolie gazeuse est particulièrement démonstrative du mécanisme de capture des bulles sous une valve mitrale continente. Nous avons eu le tort de sectionner les commissures d'une valvule mitrale compétente sur cœur battant et sans aucune décharge ventriculaire gauche. Dans la grande circulation, l'embolisation fut telle que nous fûmes frappés de voir le sinus coronaire drainer de la mousse. Le tracé électro-encéphalographique per-opératoire révélait d'ailleurs une onde de Pardee très caractéristique. Sans que cela soit aussi démonstratif, du fait de l'insuffisance mitrale, nous avons tendance à croire que l'embolie gazeuse survenue dans l'observation n^o 9 relève d'une étiologie assez semblable.

Synthèse des mécanismes possibles

Dans tous les cas, le risque est de laisser s'introduire l'air dans l'aorte ou dans le ventricule gauche au cours de la diastole; si la valvule mitrale est continente, la contraction du ventricule gauche ne peut que chasser l'air dans l'aorte.

L'air peut être introduit dans le ventricule gauche de trois manières :

- par ouverture directe des cavités gauches;
- par ouverture des cavités droites et passage à travers un défaut septal;
- par apport direct à partir de la circulation extra-corporelle.

L'ouverture directe des cavités gauches est surtout le fait de la chirurgie valvulaire aortique et mitrale. Les interventions sur « cœur battant » comportent des risques importants. Le « glaçage » local du cœur permet de l'arrêter sans ennui : c'est donc lorsque le cœur recommence à se contracter qu'une bulle « piégée », malgré l'aspiration soigneuse systématique, peut être envoyée dans la circulation systémique. Signalons de plus que les risques peuvent varier en cours d'intervention : au cours de la correction d'une insuffisance mitrale, c'est à partir du moment où la valve est continente que le danger s'accroît.

Lorsque seules les cavités droites sont ouvertes, il faut que l'air s'introduise dans les cavités gauches par un défaut septal. Là encore, l'air peut être « piégé » lors de la fermeture du défaut septal ; ce n'est que lorsque le circuit est rétabli que la bulle est envoyée dans la circulation. L'observation n° 10 attire l'attention sur la perméabilité d'un patch en contact avec du sang hépariné incoagulable. ALLEN (1963) conseille de masser la veine pulmonaire droite avant de fermer une communication interauriculaire afin d'évacuer l'air qui pourrait être piégé dans l'oreillette gauche. Les observations n° 8 et n° 13 illustrent très bien le danger que produit l'assèchement du plancher mitral, effectué dans le but de bien explorer le pourtour de l'orifice interauriculaire.

La machine enfin peut être responsable. L'air peut provenir d'une fuite dans la tuyauterie ou même de l'oxygénateur s'il y a une insuffisance de « débulage ». De même, dans certains cas d'intervention sur la valve mitrale avec insuffisance aortique majeure associée, l'aspirateur peut ramener une quantité d'air importante aboutissant quelquefois à la formation de « mousse » en abondance : cette mousse est un danger supplémentaire. Actuellement cependant, les systèmes de débullage sont au point et les accidents de ce type exceptionnels : l'air a trop d'obstacles à surmonter pour pouvoir atteindre la grande circulation.

Signalons enfin le dégagement possible de bulles d'O₂ lors du réchauffement, puisque ce gaz est beaucoup plus soluble dans le sang à basse température. Ce mécanisme, rarement responsable, ne l'est plus du tout depuis l'abandon de l'hypothermie profonde.

MILLER (1960) a été un des premiers à incriminer *l'aspirateur de « retour coronaire »*. Cet appareil entretient un mélange turbulent de sang et d'air qui ne disparaît pas toujours à travers l'oxygénateur. Cet inconvénient peut être évité par l'utilisation d'une pression d'aspiration faible aux environs de 1 cm de Hg (DONALD, 1956). DE WALL pense qu'il vaut mieux utiliser deux ou même trois aspirateurs sous faible pression plutôt qu'un seul plus puissant. Par ailleurs, le tube d'aspiration doit être large afin de diminuer la rapidité du flux. En effet, lorsque la pression d'aspiration est de 2 à 6 cm de Hg, le flux d'air peut assécher le sang et détruire les globules rouges. Il y a donc non seulement un risque d'embolie gazeuse, mais aussi un danger d'embolisation d'amas de globules rouges détruits. MILLER conseille donc de clamper l'aspirateur lorsqu'il n'est pas utilisé. Il met d'autre part en garde le chirurgien contre la tentation d'utiliser cet aspirateur pour nettoyer le sac péricardique et les espaces pleuraux qui peuvent contenir des particules de fibrine, de tissu, d'os ou de graisse.

c) Prévention des embolies gazeuses

Etant donné la multiplicité des étiologies possibles et la gravité de ces accidents, de nombreux moyens de prévention ont été proposés. Ce sont tous des artifices de technique chirurgicale.

Inondation de la cavité thoracique par une solution de Ringer : SWAN et ZEAVIN (1953) avaient proposé cette solution de façon à faire évacuer tout l'air par les battements du cœur avant la remise en route de la circulation normale. Ils plaçaient de plus un clamp non blessant autour de la base de l'aorte et de l'artère pulmonaire de façon à prévenir l'embolie gazeuse coronaire. Cette solution semble abandonnée.

Protection du champ opératoire par le CO₂ : le principe de cette technique, préconisée par BOLTON, est basé sur la grande solubilité du CO₂ dans le sang. De la sorte, si une bulle est envoyée dans la grande circulation, elle se dissout et devient inoffensive. Cette technique, d'utilisation courante, ne donne pas toujours d'excellents résultats comme en témoigne l'observation n° 11.

Pose d'une canule de décharge à l'apex ventriculaire : cette technique est actuellement indispensable lorsqu'on cherche à mettre en place une valve mitrale de type Starr. Lors de la suture, la valve est rendue incontinente et une canule de décharge est toujours placée au niveau de l'apex ventriculaire.

Installation du malade en position de Trendelenburg : BAGDONAS, STUCKEY et coll. (1962) ont proposé de placer le malade en position de Trendelenburg afin d'éviter la migration d'éventuelles bulles d'air vers l'extrémité céphalique. Après avoir effectué 350 expériences sur des chiens, les auteurs affirment qu'un Trendelenburg de 20° protège le cerveau lorsqu'on injecte de l'air dans la base de l'aorte; ils constatent par ailleurs qu'une partie de l'air introduit dans l'artère fémorale, en cours de circulation extra-corporelle va dans les artères cœliaque et mésentériques : si l'aorte est clampée ou s'il y a une fibrillation ventriculaire, les risques d'embolie gazeuse cérébrale augmentent.

Introduction d'une aiguille dans la crosse aortique : un des derniers perfectionnements a été mis au point par GROVES et EFFLER (1964). Les auteurs placent une aiguille, contenant une valve, dans la partie supérieure de la crosse aortique afin de permettre l'évacuation de l'air. Le malade doit être en décubitus latéral, le côté droit surélevé d'environ 30 °C.

Ces nombreux artifices techniques démontrent parfaitement la difficulté de la prévention des embolies gazeuses. ALLEN (1963) estime que les embolies, qui survenaient chez 20 % des malades subissant une « chirurgie mitrale » ont à peu près disparu. La réduction de fréquence est indiscutable, mais il y a encore des accidents qui se produisent. EHRENHAF (1961), préférant envoyer les bulles d'air éventuelles ailleurs que dans le cerveau, met le malade en Trendelenburg et clampé la carotide gauche lorsque le cœur repart.

d) Synthèse clinique

Si l'embolie gazeuse per-opératoire peut être suggérée par une chute de tension artérielle brutale et importante (HAND, 1963) ou révélée par l'électro-encéphalogramme, c'est après la désaturation anesthésique, que les premières modifications cliniques peuvent être mises en évidence.

Deux éventualités sont alors possibles :

— Le malade se réveille normalement et les manifestations neurologiques inquiétantes n'apparaissent qu'après un intervalle libre de 6 à 36 heures : ceci s'est produit dans la moitié de nos observations.

— Le malade se réveille lentement ou ne se réveille pas du tout : il passe alors insensiblement du sommeil anesthésique au coma.

La symptomatologie qui apparaît dans les premières heures est essentiellement « plurifocale ». Dans la plupart des cas, elle associe des signes neurovégétatifs dus à l'atteinte du tronc cérébral à des troubles moteurs et à des manifestations convulsives.

Il existe fréquemment un syndrome pyramidal bilatéral attesté par des signes de déficit moteur variables, quelquefois « à bascule ». S'il s'agit d'une hémiplégie, elle est souvent flasque d'emblée. Le signe de Babinski, à peu près constant, est généralement bilatéral. Il est retrouvé dans 5 cas sur nos 6 observations personnelles (la seule observation où ce signe est absent est par ailleurs la plus bénigne : il n'existe qu'une monoparésie brachiale très discrète rapidement régressive).

Les troubles de la conscience, présents d'emblée ou retardés, peuvent réaliser tous les stades du coma; ils aggravent le pronostic. Ils s'accompagnent habituellement d'autres signes d'atteinte du tronc cérébral : hyperthermie, dyspnée de Cheyne-Stokes, labilité tensionnelle et modifications du rythme cardiaque.

Les manifestations convulsives se déclenchent souvent avec une certaine latence; rarement focalisées, elles réalisent rapidement un véritable état de mal difficile à réduire. Dans quelques cas, il s'agit de « clonies » isolées persistantes. Il est possible d'en rapprocher les crises toniques postérieures avec opisthotonos signant un état de décérébration.

Signalons enfin la possibilité de troubles sphinctériens persistant après récupération de la conscience (obs. n° 9) et un hémisyndrome cérébelleux (obs. n° 12).

Les embolies gazeuses cérébrales réalisent donc un tableau clinique polymorphe, évocateur mais non pathognomonique, car il peut être réalisé par une anoxie. Les modifications électro-encéphalographiques qu'elles entraînent (chapitre III, p 116-120) et la présence contemporaine d'une onde de Pardee à l'électro-cardiogramme permettent, le plus souvent, d'en affirmer le diagnostic.

Le dernier point particulier qui mérite d'être souligné est la très grande prédominance droite des embolies gazeuses : 26 sur 27 observations d'ARFEL et coll. (1965); tous les cas focalisés de notre statistique sont dus à une embolie gazeuse droite.

L'évolution ultérieure est en général sévère. Sur nos 6 malades, 3 sont décédés dans des délais variables et sur les 3 qui ont survécu, un seul n'a aucune séquelle. Nous avons vu l'intérêt de l'électro-encéphalogramme dans l'évaluation du pronostic qui dépend en partie de la thérapeutique envisagée à la fin de cet ouvrage.

2. Les embolies cruoriques

Par ordre de fréquence, les embolies cruoriques, dont on peut rapprocher les embolies de fibrine, arrivent tout de suite après les embolies gazeuses. On pourrait penser que la chirurgie mitrale est en grande partie responsable; il n'en est rien : la chirurgie des cardiopathies congénitales expose aux mêmes risques. Il faut cependant faire une précision chronologique en distinguant les embolies per-opératoires des embolies post-opératoires précoces et tardives.

a) Les embolies per-opératoires

En 1960, SILVERSTEIN estime que le pourcentage d'embolies (cruoriques ou calciques) de la chirurgie mitrale varie de 2,2 à 10 % suivant les statistiques. Il propose de faire un clampage de la carotide ou de la sous-clavière gauche car la disposition anatomique semble favoriser la migration des caillots du côté gauche dans la carotide ou le système vertébro-basilaire.

ALLEN (1963) estime que les embolies se produisent rarement spontanément mais beaucoup plus fréquemment si l'on effectue des tentatives pour détacher les thrombus. Ces accidents sont surtout le fait des interventions mitrales ou des résections d'anévrismes post-infarctus.

En fait, les accidents per-opératoires semblent relativement rares. Aucune de nos complications ne semble pouvoir être rattachée à un tel processus.

b) Les embolies post-opératoires précoces

Les embolies post-opératoires semblent plus fréquentes et elles posent l'épineux problème du traitement anti coagulant.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Observation n° 14 : Embolie cruorique post-opératoire.

FERRAT... Gilbert, 27 ans. Communication interauriculaire, de type *ostium secundum*, large et basse.

Le 28-10-1960 : Suture de communication interauriculaire sous circulation extra-corporelle (durée : 30 mn) en normothermie. Intervention sans incident.

Suites opératoires : Réveil normal. C'est au cours de la matinée du 3^e jour post-opératoire qu'apparaît très brutalement une hémiparésie droite avec aphasie. Cet accident est vraisemblablement dû à la mobilisation d'un embolo cruorique né au contact de la suture sur le versant gauche de la cloison interauriculaire. Etant donné le délai écoulé depuis l'intervention, il semble raisonnable de prescrire des anticoagulants sous forme d'héparine. Malheureusement, ce traitement déclenche la formation d'un hémothorax important qui entraîne le décès dans un tableau d'insuffisance respiratoire associé à des crises comitiales de type grand mal malgré une intervention de « décaillotage ». Pas de vérification anatomique.

Conclusion : Hémiparésie droite avec aphasie due à une embolie cérébrale survenue au 3^e jour post-opératoire. Décès « favorisé » par le traitement anticoagulant.

Observation n° 15 : Embolie cruorique post-opératoire.

PAINTEN... Bernard, 7 ans. Tétralogie de Fallot. Pas d'antécédent neurologique. Pas d'électro-encéphalogramme pré-opératoire.

Le 21-4-1961 : Correction de la malformation sous circulation extra-corporelle (durée : 70 mn) et hypothermie profonde (œsophage : 10 °C; rectum : 21 °C). Intervention sans incident. Pas d'électro-encéphalogramme per-opératoire.

Suites opératoires : Réveil normal. Le 3^e jour, apparition brutale d'une hémiplegie droite avec aphasie, obnubilation et incontinence sphinctérienne. L'état de conscience s'améliore peu à peu sous lucidril et le malade recommence à s'exprimer. Quinze jours après l'intervention, il persiste d'importantes séquelles motrices droites et l'expression est encore très difficile.

Conclusion : Hémiplegie droite avec aphasie de survenue brutale au 3^e jour post-opératoire fort probablement due à une embolie cruorique.

COMMENTAIRES

Dans les 2 observations précédentes, l'apparition extrêmement brutale de la symptomatologie neurologique permet d'affirmer le diagnostic d'embolie. Il est par ailleurs fort probable que ces embolies ont leur point de départ au niveau de la suture : ce mécanisme est à souligner car il n'est pas fréquent. La suture d'une communication interauriculaire ou d'une communication interventriculaire étant effectuée en territoire veineux, il est en effet exceptionnel qu'elle donne naissance à une embolie cruorique dans le territoire artériel.

Leur survenue au 3^e jour est trop précoce pour que l'on puisse raisonnablement débiter un traitement anticoagulant préventif. Par ailleurs, les anticoagulants peuvent favoriser des hémorragies au niveau du traumatisme chirurgical comme en témoigne l'hémothorax de l'observation n° 14.

Chaque malade étant un « cas particulier », il n'est pas possible de proscrire formellement l'emploi des anticoagulants. Il faut néanmoins rester extrêmement prudent, d'autant plus qu'une fois l'accident confirmé, l'effet thérapeutique de ces médications est des plus douteux.

c) Les embolies post-opératoires tardives

Les accidents plus tardifs sortent un peu du cadre de cet ouvrage. Les deux observations suivantes démontrent cependant que le problème n'est pas terminé. Ces accidents sont en fait dus aux prothèses employées sur lesquelles se forment de véritables « magmas » fibrinocruoriques. Ces accidents inquiètent de plus en plus les différents auteurs car ils grèvent très sérieusement le pronostic.

Observation n° 16 : Embolies cérébrales itératives post-opératoires.

PROU... René, 44 ans. Insuffisance mitrale.

Le 19-6-1964 : Pose d'une valve de Starr mitrale sous circulation extra-corporelle (durée : 1 h 53 mn) et hypothermie légère (œsophage : 30 °C). Intervention sans incident. Pas d'électro-encéphalogramme per-opératoire.

Suites opératoires : Réveil normal et état clinique immédiat excellent. Au 15^e jour post-opératoire, installation brutale d'une hémiplegie gauche flasque à prédominance

facio-brachiale avec hémianopsie latérale homonyme gauche, hémianesthésie gauche totale, hémiasomatognosie et anosodiaphorie gauche.

La réanimation entraîne une discrète amélioration mais malheureusement, 5 jours plus tard, le malade fait une hémiplegie droite avec coma carus et troubles respiratoires qui entraînent le décès en 48 heures malgré la trachéotomie et la réanimation.

Vérification nécropsique : la valve de Starr parfaitement mise en place est littéralement enlisée dans un magmas fibrinocruorique.

Conclusion : Hémiplegie à bascule par embolies cruoriques itératives se produisant malgré le traitement anticoagulant chez un malade porteur d'une valve de Starr.

Observation n° 17 : Embolie cruorique tardive.

BONZ... Gilberte, 18 ans. Survenue d'une endocardite d'Osler à streptocoque viridans sur une cardiopathie ancienne imprécise, ce qui entraîne une insuffisance mitrale et une maladie aortique. Episodes d'asystolie de plus en plus fréquents.

Le 16-5-1964 : Pose d'une valve de Starr mitrale sous circulation extra-corporelle et hypothermie modérée. Intervention sans incident technique.

Suites opératoires : Réveil normal. Traitement anticoagulant par pindione associé à la cardioquine.

Quatre mois plus tard, la malade présente très brutalement un syndrome du tronc cérébral de type Wallenberg avec hémisyndrome cérébelleux, signes vestibulaires, anesthésie de l'hémiface et signe de Claude Bernard-Horner droits, anesthésie de l'hémicorps gauche. Il existe cependant quelques atypies puisqu'il n'y a pas d'atteinte des IX^e et X^e paires crâniennes alors qu'on note une légère diplopie par atteinte partielle du III droit. L'accident est rapporté à une projection embolique cruorique partie de la valve de Starr et entraînant une lésion ischémique bulbo-protubérantielle droite. Les signes régressent tandis que le traitement anticoagulant est continué et même augmenté.

Cinq mois se sont à peine écoulés qu'un nouvel accident survient : brutalement, en effet, s'installe une hémiplegie droite flasque à prédominance facio-brachiale avec paralysie faciale droite de type central et dysarthrie. L'électro-encéphalogramme montre une désorganisation lente de type delta crénelé permanente bilatérale et diffuse avec cependant une très nette prédominance temporale gauche. Cet accident est interprété comme étant en rapport avec une embolie au niveau du territoire sylvien et l'héparine à hautes doses par voie intra-veineuse fait disparaître la symptomatologie.

Décès brutal deux mois plus tard par une nouvelle embolie cérébrale probable. Pas de vérification anatomique.

Conclusion : Trois projections emboliques au niveau du système nerveux central avec manifestations neurologiques totalement régressives chez une malade porteuse d'une valve de Starr et soumise à un traitement anticoagulant continu et « biologiquement efficace ».

Ces observations montrent que le traitement anticoagulant préventif n'est pas une « panacée » même s'il est biologiquement efficace.

CONCLUSION

Au terme de cette étude sur les embolies fibrino-cruoriques, il importe de préciser les points suivants :

- Du point de vue clinique, il s'agit de manifestations d'apparition brutale

toujours focalisées. L'embolisation peut se faire au niveau du système carotidien ou du système vertébro-basilaire, le plus souvent du côté gauche.

— Les embolies per-opératoires sont rares. Secondairement, des embolies peuvent naître au contact de la suture intra-cardiaque ou des dépôts fibrino-cruoriques qui se forment fréquemment au niveau des systèmes de prothèse.

— Le traitement anticoagulant est une « arme à double tranchant » qu'il convient de manier avec la plus extrême prudence.

3. Les embolies « d'antifoam »

L'antifoam est la substance antimousse généralement utilisée dans les oxygénateurs : il s'agit le plus souvent de silicones.

CASSIE (1960) trouve de nombreux infarctus par micro-embolies « d'antifoam » dans la région occipitale, le tronc cérébral et le cervelet des nombreux chiens soumis à une circulation extra-corporelle. De même, les glomérules rénaux contiennent de nombreux emboles de ce type. SMITH (1960) estime que 72 % des chiens subissant une circulation extra-corporelle présentent des embolies de silicones.

PENRY (1960) fait les mêmes constatations sur les cerveaux de 5 malades opérés et décédés d'insuffisance cardiaque : il découvre de nombreux foyers de 0,2 à 4 mm de diamètre avec des capillaires distendus et de nombreux neurones chromatolysés ou pycnotiques.

GIANNELLI (1957) avait été l'un des premiers à montrer qu'il existait un rapport entre les dégâts cérébraux et la quantité de substance « antifoam » utilisée. Depuis cette date, la technique s'est notablement perfectionnée et les accidents sont rares.

ALLEN (1963) pense que ces embolies sont favorisées par la longue durée de la circulation extra-corporelle et l'utilisation d'une quantité exagérée de substance « antifoam » dans les oxygénateurs.

Lorsqu'un accident se produit, les lésions sont diffuses, car les embolies de silicones sont généralement dispersées dans de nombreux organes : les lésions cérébrales se manifestent par des perturbations sensorielles, les lésions rénales par des hématuries, les atteintes de la rétine et de la peau par des hémorragies et des pétéchies.

Il est curieux de constater que seuls les auteurs anglo-saxons se sont intéressés à ce problème. A notre connaissance, de tels accidents n'ont jamais été signalés par des auteurs français.

De toute manière, les améliorations apportées aux oxygénateurs semblent avoir fait disparaître ces accidents. Il est cependant possible que certains soient passés inaperçus car les substances « antifoam » prennent les colorants des graisses : ces embolies ont donc peut-être quelquefois été confondues avec les embolies graisseuses qui vont maintenant être étudiées.

4. Les embolies graisseuses

Là encore, les affirmations des auteurs qui se sont intéressés à ce problème ne manquent pas de surprendre. MILLER (1962) déclare que l'examen systéma-

tique du cortex cérébral des malades décédés après circulation extra-corporelle montre des embolies graisseuses dans tous les cas. Ces embolies graisseuses sont d'ailleurs diffuses puisqu'elles se retrouvent dans 50 à 100 % des différents tissus examinés : cerveau, os, poumons et reins. Il est vrai que cet auteur retrouve de telles embolies dans le cortex de 48,5 % des malades décédés après intervention chirurgicale simple et de 4,3 % des malades décédés à la suite d'une affection médicale.

MILLER estime qu'il n'y a pas de relation entre les embolies graisseuses et la longueur de la circulation extra-corporelle. Le rôle de la transfusion est peut-être important car tous les malades (médicaux ou chirurgicaux) avaient subi au moins une transfusion dans la semaine précédant le décès.

OWENS (1960), ayant trouvé expérimentalement des embolies graisseuses chez le chien, suggère qu'elles sont dues à l'exposition directe du sang à un gaz. Cette étude fut minutieusement reprise par WRIGHT (1963) qui confirme la présence de globules de graisse dans toutes les expériences qui utilisent les oxygénateurs à grille. Ces globules de graisse ne se rencontrent pas dans les oxygénateurs à membrane; ils résultent donc de l'exposition directe du sang au gaz, sans l'intermédiaire d'une membrane. Par ailleurs, WRIGHT insiste sur « l'apport » fourni par l'aspirateur coronaire : en aspirant le sang du péricarde, ce dernier peut ramener beaucoup de graisse libérée par le traumatisme chirurgical à partir de l'épicarde, du péricarde, de l'adventice des gros vaisseaux, du thymus et du sternum. L'auteur démontre expérimentalement la diminution de cette « globulémie graisseuse » sous l'influence d'un détergent : le pluronic F 68 (polyoxyéthylène oxypropylène).

Il semble donc que ce soit l'exposition directe du sang au milieu gazeux qui dénature les protéines et libère les globules de graisse. L'utilisation d'un oxygénateur à membrane et quelques précautions dans l'emploi de l'aspirateur coronaire réduisent considérablement le risque d'embolies.

De toute manière, le rôle de ces embolies dans la genèse des complications neurologiques reste obscur. Dans une mise au point récente, VITAL et BOURCÉOIS (1964) rappellent la discordance entre la relative rareté du syndrome clinique d'embolie graisseuse et le caractère assez commun de l'image histopathologique.

Classiquement, les embolies graisseuses cérébrales provoquent un coma accompagné de signes neurologiques diffus et variés : mouvements anormaux, convulsions, déficits moteurs et signe de Babinski. Des signes ophtalmologiques (placards blanchâtres, œdème, hémorragie) s'y associent de même que des pétéchies diffuses siégeant avec prédilection au niveau de la partie supérieure du corps.

En fait, cette étiologie est rarement invoquée. Aucune de nos observations ne peut être rattachée à un tel mécanisme.

5. Les embolies calciques

En 1959, BARROWS, étudiant les embolies cérébrales au cours de la chirurgie cardiaque, rapporte les résultats de 13 autopsies : dans 11 cas, il y avait des manifestations emboliques dont la plupart étaient calciques.

En 1960, BUCHERL en décrit une observation : l'embolisation calcique se produit lors des tentatives d'extraction de calcifications situées sur les bords de la valvule aortique. L'autopsie objective l'embolie calcique au niveau de l'artère sylvienne.

Au cours de la même année, SILVERSTEIN observe une hémianopsie latérale homonyme chez un malade opéré d'un rétrécissement mitral très calcifié. ALLEN (1963) attire l'attention sur cette étiologie : lors des interventions sur des valvules aortiques ou mitrales calcifiées, des particules calcaires peuvent tomber dans le ventricule gauche et y rester jusqu'au moment où le cœur reprend ses fonctions. Il se produit alors quelquefois une véritable « averse » de minuscules particules calcaires qui peuvent naturellement atteindre la circulation cérébrale.

Du point de vue clinique, ces embolies peuvent réaliser tous les syndromes focaux possibles, depuis l'atteinte très parcellaire réalisant une hémianopsie latérale homonyme jusqu'à l'hémiplégie massive (par embolie sylvienne) aboutissant à la mort.

Récemment, GILMAN (1965) qui rapporte 12 complications neurologiques (dont 3 avec embolies à retentissement ophtalmologique) sur 36 malades opérés « à cœur ouvert », est obligé d'admettre un double processus embolique (au niveau du système sylvien gauche et de l'artère ophtalmique droite) chez une malade ayant présenté une hémiplégie droite avec cécité de l'œil droit dans les suites de la pose d'une valve prothétique pour maladie aortique avec valvules particulièrement calcifiées.

L'observation suivante se rapproche de celle décrite par SILVERSTEIN.

Observation n° 18 : Hémianopsie latérale homonyme gauche par embolie calcaire probable.

DEM... Jean, 31 ans. Rétrécissement mitral calcifié avec discrète insuffisance et très forte hypertension artérielle pulmonaire. Examen neurologique normal.

Le 28-2-1962 : Sous circulation extra-corporelle (30 mn) et hypothermie modérée (31 °C : œsophage), on sectionne la commissure antéro-externe et on extrait à la pince et à l'aspirateur des fragments de calcaire que l'on essaie d'enlever le plus soigneusement possible afin d'éviter les embolies. L'oreillette gauche a été ouverte sur « cœur battant ». Aucun incident per-opératoire. Pas d'enregistrement électro-encéphalographique.

Suites opératoires : Réveil normal. Mais dès que le malade est conscient, il se plaint d'une sensation de gêne visuelle. L'examen campimétrique n'est effectué que quelques semaines plus tard; il existe une hémianopsie latérale homonyme droite extrêmement nette, sans épargne maculaire, correspondant certainement à une discrète lésion du lobe occipital gauche. Le fond d'œil est normal. Il n'y a aucun autre signe neurologique.

Conclusion : Une embolie calcaire ayant provoqué une ischémie au niveau de la scissure calcarinne gauche est infiniment probable pour plusieurs raisons : d'une part, les embolies gazeuses sont plus souvent droites que gauches, d'autre part, les lésions provoquées sont généralement beaucoup plus diffuses, et enfin, les circonstances opératoires ont permis le passage de particules calcaires dans la grande circulation. Il n'y avait pas de thrombose auriculaire.

Sur le plan sémiologique, il faut différencier deux catégories d'accidents suivant qu'il y a ou non des modifications du fond d'œil.

— La première catégorie concerne les embolies de l'artère centrale de la rétine ou de ses branches. L'aspect ophtalmologique peut réaliser le tableau stéréotypé de l'occlusion de l'artère centrale de la rétine mais LENEGRE (1964) rappelle l'existence d'une lame criblée sur le trajet de l'artère centrale de la rétine : en aval de cette lame, le diamètre de l'artère ne dépasse plus 0,1 mm et elle devient visible au fond d'œil. Ceci permet de distinguer deux variétés possibles d'embolies :

a) les petites embolies de diamètre inférieur à 0,1 mm franchissent la lame criblée et vont s'arrêter dans les branches distales de l'artère centrale de la rétine. Elles peuvent alors être visibles au fond d'œil et sont responsables de manifestations oculaires partielles;

b) les embolies de diamètre supérieur à 0,1 mm s'arrêtent toujours en amont de la lame criblée de telle sorte qu'elles ne sont pas visibles au fond d'œil.

— La deuxième catégorie concerne les embolies de toutes les autres artères destinées à la vascularisation des voies optiques mise à part l'artère ophtalmique. Les tableaux cliniques réalisés sont très variés : cécité corticale par mécanisme réflexe (THOMAS, CORDIER et coll., 1954), quadranopsie latérale homonyme ou scotome central bilatéral (GILMAN, 1965). L'observation n° 18 rentre dans cette catégorie.

En fait, ces embolies ne sont pas spécifiques des interventions « à cœur ouvert » ni même de la chirurgie cardiaque. En 1964, SAUDAX et WATRIN rapportent une embolie rétinienne révélatrice d'un rétrécissement mitral et LENEGRE rappelle les complications oculaires graves du rétrécissement aortique en décrivant 6 observations dont 4 dues à des embolies calcaires. La chirurgie « à cœur ouvert », plus « agressive » que les anciennes techniques « à cœur fermé », a cependant indiscutablement augmenté la fréquence de telles embolies.

Il ne faut pas omettre l'aspect thérapeutique : en effet, si une fois l'embolie constituée, les traitements proposés sont peu efficaces ou illusoire, il faut s'attacher à prévenir ces complications. C'est pour cette raison que de nombreux auteurs ont proposé de comprimer ou de clamper les voies artérielles à destinée céphalique pendant quelques secondes au moment de la reprise des battements cardiaques ou du déclampage des gros vaisseaux. La simple compression carotidienne est un geste utile que l'on tend peut-être trop à abandonner. Il ne s'agit naturellement pas d'une panacée puisque le système vertébro-basilaire reste perméable laissant la possibilité d'embolies de la cérébrale postérieure.

6. Embolies de fragments de myocarde ou de tumeurs du cœur

Il est certain qu'au cours de certaines interventions difficiles, de petits fragments de myocarde peuvent tomber dans la cavité ventriculaire et, par la suite, migrer dans la grande circulation. Certains auteurs ont trouvé des fragments de myocarde au niveau des filtres de la circulation extra-corporelle, probablement aspirés par l'aspirateur coronaire (EHRENHAFT et coll., 1961). Ces faits sont exceptionnels mais ils méritent d'être connus.

L'observation suivante mérite d'être rapportée car elle concerne une embolie de myxome, tumeur du cœur dont on connaît le caractère particulièrement friable.

Observation n° 19 : Embolie cérébrale par fragment de myxome.

NICOLA... Jeanne, 44 ans. Myxome de la cloison interauriculaire.

Le 5-10-1961 : Exploration de l'oreille gauche avec le diagnostic présumé de rétrécissement mitral : découverte d'un volumineux myxome implanté sur la cloison interauriculaire. On décide de réintervenir plus tard « à cœur ouvert ».

Le 20-10-1961 : Embolie du carrefour aortique traitée chirurgicalement. Suites simples.

Le 24-10-1961 : Ablation du myxome sous circulation extra-corporelle et hypothermie modérée (œsophage : 28 °C; rectum : 33 °C). La circulation extra-corporelle dure 95 mn et il n'y a aucun incident technique au cours de l'intervention. Pas d'électro-encéphalogramme per-opératoire.

Suites opératoires : Réveil lent. Constatation immédiate d'une monoparésie brachiale gauche sans modification des réflexes ostéo-tendineux ni troubles sensitifs. Régession progressive et totale en une semaine.

Conclusion : Monoparésie brachiale gauche régressive post-opératoire fort probablement due à la migration embolique d'un fragment de myxome (tumeur particulièrement friable) au niveau du territoire sylvien droit.

Cette observation est à rapprocher des 12 cas d'embolies tumorales secondaires à des tumeurs du cœur (myxomes ou sarcomes) rassemblés par JOYNT en 1965. Il faut cependant préciser qu'il s'agissait d'embolies spontanées et non « chirurgicales ».

C. LES ACCIDENTS ANOXIQUES

Précisons d'emblée que ce titre est critiquable. Il s'agit le plus souvent de véritables « ischémies » cérébrales plus que d'anoxies pures. De toute manière, la résultante de la malnutrition cellulaire d'origine ischémique est une anoxie. Ce terme doit donc être pris dans son sens le plus large.

Les anoxies cérébrales peuvent reconnaître de multiples étiologies : ceci explique leur relative fréquence, qui varie cependant de 2,8 % des cas (BUCHERL, 1960) à 10 % des cas pour SILVERSTEIN. Dans notre statistique, les accidents anoxiques arrivent immédiatement après les embolies : 7 observations sur 300 malades, opérés, soit 2,3 % des cas. Avant de faire un essai de synthèse d'après les données de la littérature, il est nécessaire de décrire nos observations personnelles.

1. Observations personnelles

Les observations vont être rapportées en suivant la chronologie opératoire. Les accidents anoxiques peuvent en effet se produire au début de l'inter-

vention avant la circulation extra-corporelle, au cours de la circulation extra-corporelle, après la fin de la circulation extra-corporelle, ou au cours de la période post-opératoire immédiate.

a) Accidents anoxiques per-opératoires avant mise en route de la circulation extra-corporelle

Observation n° 20 : Anoxie per-opératoire par collapsus.

BLATTE... Karl, 20 ans. Tétralogie de Fallot. Cyanose majeure.

Le 26-10-1960 : Intervention sous circulation extra-corporelle et hypothermie modérée. Au début de l'opération, juste avant de « brancher » la circulation extra-corporelle, le malade fait un bref collapsus qui entraîne cependant une anoxie avec accentuation de la cyanose, bradycardie et onde de lésion à l'électro-cardiogramme. Cette dernière régresse avec le début de la circulation extra-corporelle. Fin d'intervention sans aucune difficulté. Disparition de la cyanose.

Suites opératoires : Absence de réveil. Coma de plus en plus profond et malgré une ventilation normale, apparition d'une acidose métabolique qui s'accompagne d'un collapsus progressif entraînant le décès en quelques heures.

Conclusion : Episode d'anoxie cérébrale par collapsus circulatoire en normothermie avant la mise en route de la circulation extra-corporelle. Absence de réveil et décès.

Observation n° 21 : Anoxie cérébrale par collapsus per-opératoire.

GRUN... François, 6 ans. Tétralogie de Fallot.

Le 13-10-1964 : Correction de la malformation sous circulation extra-corporelle et hypothermie (œsophage : 22 °C; rectum : 28 °C). Après sternotomie médiane et canulations auriculaire droite et fémorale, pendant les dix minutes qui précèdent la circulation extra-corporelle, il se produit un collapsus important (tension artérielle : 2 cm Hg) avec bradycardie et troubles du rythme nécessitant un massage cardiaque. Malgré l'absence d'enregistrement électro-encéphalographique per-opératoire, il est certain que le malade fait un épisode d'anoxie sévère et prolongé (mydriase bilatérale). Après mise en route de la circulation extra-corporelle qui permet la récupération tensionnelle, la communication interventriculaire est fermée par un patch et l'axe infundibulo-pulmonaire est élargi par un grand patch pariétal. Après 1 h 35 mn de circulation extra-corporelle, on fait un premier essai d'arrêt, mais la tension artérielle chute et la circulation extra-corporelle est remise en route à trois reprises, avant de pouvoir être définitivement arrêtée.

Suites opératoires : Le réveil se fait mal, et très rapidement apparaissent des signes de décérébration, ainsi que des troubles neuro-végétatifs graves (dyspnée, hyperthermie et collapsus...), entraînant le décès en quelques heures.

Conclusion : Décès par troubles neuro-végétatifs irréversibles dus à une anoxie cérébrale prolongée (10 mn en normothermie) en rapport avec un collapsus per-opératoire avant circulation extra-corporelle.

b) Accidents anoxiques per-opératoires survenant au cours de la circulation extra-corporelle

Observation n° 22 : Anoxie par collapsus circulatoire au cours de la circulation extra-corporelle.

AUBE... Marie-Marcelle, 40 ans. Communication interauriculaire. Aucun antécédent neurologique. Electro-encéphalogramme pré-opératoire normal.

Le 15-12-1964 : Suture simple de communication interauriculaire sous circulation extra-corporelle (26 mn) en normothermie. Lors de la mise en route de la circulation extra-corporelle, l'électro-encéphalogramme se ralentit considérablement, n'étant plus alors constitué que par de grandes ondes lentes delta sans surcharge de rythme rapide. Ceci est dû à un très mauvais gradient artério-veineux (tension artérielle : 3 cm Hg et pression veineuse : 1,5 cm Hg), lui-même conséquence d'un retour veineux mal clampé entraînant une déperdition de 800 cm³ de la masse sanguine de la malade au profit du circuit extra-corporel.

Suites opératoires : Réveil normal, puis constatation d'une hyperreflectivité du membre inférieur gauche sans déficit moteur ni signe de Babinski persistant encore deux mois après l'intervention. Electro-encéphalogramme normal.

Conclusion : Episode d'anoxie par collapsus post-opératoire responsable d'un discret syndrome pyramidal gauche « révélé » par l'électro-encéphalogramme lors de la mise en route de la circulation extra-corporelle.

Observation n° 23 : Anoxie par hypotension per-opératoire.

BANT... Madeleine, 50 ans. Maladie mitrale rhumatismale. Hémiplegie droite par embolie en 1961 : régression sans séquelles. Electro-encéphalogramme pré-opératoire : tracé dans l'ensemble lent, sans anomalie de type comitial et sans focalisation. Examen neurologique normal.

Le 17-12-1964 : Pose d'une valve de Starr mitrale sous circulation extra-corporelle et hypothermie légère (œsophage : 30 °C). L'intervention est caractérisée par deux modifications électro-encéphalographiques : tout d'abord, un ralentissement du rythme de base, qui passe de la fréquence alpha à la fréquence thêta après quelques minutes de circulation extra-corporelle; ce ralentissement, en rapport avec une acidose (pH = 7,21 — RA = 10 %), est spectaculairement corrigé par le tham, qui entraîne la réapparition du rythme alpha initial (pH = 7,31 — RA = 35 %). La deuxième anomalie est un « silence électrique cérébral » de 3 mn 30 s en normothermie (sans mydriase), à l'occasion d'un collapsus lors de la reprise des mouvements cardiaques. Durée de circulation extra-corporelle : 98 mn. Tracé normal en fin d'intervention.

Suites opératoires : Réveil normal. Constatation d'une hyperreflectivité ostéo-tendineuse droite avec signe de Babinski sans déficit moteur. Ces signes, qui avaient disparu après l'hémiplegie droite de 1961, persistent deux mois après l'intervention, bien que l'électro-encéphalogramme soit alors strictement identique au tracé pré-opératoire sans aucune focalisation.

Conclusion : Anoxie diffuse par collapsus per-opératoire entraînant l'apparition de signes « d'irritation pyramidale » droite chez une malade ayant fait 3 ans auparavant une hémiplegie droite post-embolique qui n'avait laissé aucune séquelle.

Observation n° 24 : Atteinte du tronc cérébral d'origine anoxique.

DUC... Daniel, 4 ans. Communication interventriculaire large avec hypertension artérielle pulmonaire et shunt de 4 volumes.

Le 24-1-1964 : Correction de la communication interventriculaire à cœur ouvert sous circulation extra-corporelle et hypothermie profonde (16 °C : œsophage). Intervention sans incident. Plusieurs arrêts circulatoires de 6 mn. Pas d'enregistrement électro-encéphalographique per-opératoire.

Suites opératoires : Réveil très lent et incomplet. Très rapidement, le malade s'enfonce dans un coma progressif sans signe neurologique de focalisation. Décès à la 36^e

heure post-opératoire dans un tableau d'atteinte du tronc cérébral avec dyspnée, hyperthermie et signes de décérébration.

Conclusion : Cardiopathie congénitale. Intervention sous circulation extra-corporelle et hypothermie profonde avec arrêts circulatoires itératifs sans incident majeur. Décès dans un tableau d'atteinte du tronc cérébral d'origine fort probablement anoxique.

c) Accidents anoxiques post-opératoires précoces

Observation n° 25 : Anoxie cérébrale au cours d'épisodes de bradycardie.

DENAY... Michel, 13 ans. Canal atrio-ventriculaire associé à une petite communication interauriculaire de type *Ostium secundum*.

Le 7-7-1961 : Fermeture de la communication interauriculaire par patch sous circulation extra-corporelle et hypothermie profonde (œsophage : 11 °C; rectum : 20 °C). Pendant toute la circulation extra-corporelle qui dure 87 mn, l'électro-encéphalogramme (non enregistré sur papier, mais visible sur l'écran) reste « actif », alors que la mydriase est totale et permanente. L'intervention se déroule sans incident. Le cœur « repart » rapidement et spontanément lors du réchauffement, mais quelques minutes plus tard, il se produit une dissociation auriculo-ventriculaire avec bradycardie à 35/mn, ce qui nécessite la mise en place d'un « Pacemaker ».

Suites opératoires : Réveil tardif et incomplet. La bradycardie impose le « branchement » du « Pacemaker » à plusieurs reprises. Dans les jours qui suivent l'intervention, le malade reste très obnubilé et les différentes tentatives d'alimentation se soldent par des « fausses routes ». Peu à peu s'installent d'importants troubles respiratoires, et des crises de « machonnement » paroxystiques provoquées par les excitations extérieures. Le douzième jour, l'état de conscience s'améliore, ce qui permet au malade d'exécuter les ordres simples et de répondre par oui ou par non. Le quatorzième jour post-opératoire, les troubles respiratoires s'accroissent, et ils imposent une trachéotomie. Malgré cela, le malade s'enfonce dans le coma et le décès se produit au 27^e jour post-opératoire dans un tableau d'hyperthermie d'origine centrale avec troubles respiratoires et collapsus.

Conclusion : Décès par troubles neuro-végétatifs d'origine centrale dus à une anoxie elle-même consécutive à des épisodes nombreux et répétés de bradycardie par dissociation auriculo-ventriculaire.

Observation n° 26 : Anoxie cérébrale par collapsus post-opératoire.

COLLA... Pierre, 45 ans. Insuffisance mitrale rhumatismale. Electro-encéphalogramme pré-opératoire normal.

Le 15-10-1964 : Pose d'une valve de Starr mitrale sous circulation extra-corporelle (102 mn) et hypothermie légère (œsophage : 30 °C). Intervention sans incident. Pas d'électro-encéphalogramme per-opératoire.

Suites opératoires : Dans l'après-midi qui suit l'intervention, fibrinolyse clinique et biologique traitée par l'Iniprol qui « stoppe » rapidement le processus hémorragique. Au décours de cet épisode qui a entraîné un collapsus de 15 mn avec tension artérielle imprenable, apparition de troubles respiratoires rapidement accompagnés d'un coma avec mydriase. La trachéotomie entraîne une amélioration, et le malade se réveille totalement. Puis, le lendemain de l'intervention, au cours de la matinée, le malade sombre à nouveau dans un coma profond avec mydriase bilatérale. Une réintervention permet d'évacuer un hémopéricarde, mais n'empêche pas le décès qui survient quelques heures plus tard dans un tableau de décérébration. Pas de vérification anatomique.

Conclusion : Décès par anoxie cérébrale post-opératoire due à deux collapsus : l'un en rapport avec une déperdition sanguine par fibrinolyse, et l'autre par « Herz tamponnade » au cours d'un hémopéricarde.

2. Commentaires

Ces observations appellent quelques remarques. Il faut, tout d'abord, souligner la gravité des accidents anoxiques qui surviennent avant la circulation extra-corporelle : le malade est alors en normothermie, et le moindre collapsus peut avoir des conséquences catastrophiques. Chez ces malades particulièrement fragiles, il peut arriver que l'induction anesthésique, même parfaitement effectuée, entraîne un arrêt cardiaque; l'électro-encéphalogramme est alors d'un très grand intérêt, car il permet d'apprécier l'efficacité d'un massage cardiaque.

Au cours de la circulation extra-corporelle, la tolérance du système nerveux semble beaucoup plus grande. L'explication réside probablement dans le fait que, la résistance vasculaire cérébrale étant diminuée, une réduction tensionnelle aura beaucoup moins d'influence sur le débit cérébral. Par contre, les arrêts circulatoires prolongés, d'un seul tenant ou itératifs, peuvent provoquer une anoxie diffuse entraînant le décès (obs. n° 24).

Dans la période post-opératoire, l'anoxie peut être secondaire à des troubles du rythme (obs. n° 25) ou à des manifestations hémorragiques. Celles-ci peuvent entraîner un collapsus par spoliation sanguine brutale ou par phénomène de « Herz tamponnade ». Il s'agit de la compression du cœur par l'épanchement sanguin intrapéricardique, qui entraîne progressivement une adiestolie. L'observation n° 26, qui réunit successivement ces deux mécanismes, est particulièrement démonstrative.

3. Données de la littérature

Pour SILVERSTEIN (1960), les anoxies sont plus fréquentes que les embolies : sur 55 malades, 17 (27 %) ont fait des complications neurologiques, et parmi ces derniers, il y a 6 anoxies pour 2 embolies. Les tableaux cliniques réalisés expriment une atteinte cérébrale diffuse : troubles mentaux, signes pyramidaux, manifestations convulsives, troubles oculaires.

Dans ce cadre des anoxies, l'étiologie peut tout simplement être un arrêt de la circulation extra-corporelle motivé par des raisons techniques : GREZES-RUEFF (1960) rapporte ainsi un arrêt de 9 mn 45 s en normothermie. Le jeune malade (4 ans) fit un coma post-opératoire de 5 jours, et présentait une hémiplégie gauche lors du réveil; deux ans plus tard, le développement psychomoteur était normal, seule persistait une discrète fatigabilité gauche sans signes objectifs. COLOMB (1962) signale 2 cas d'anoxie par arrêt de la circulation extra-corporelle, et un autre dû à un arrêt circulatoire trop prolongé.

STEPHENS (1962) précise fort justement qu'un collapsus peut faire apparaître une focalisation, ce qui peut rendre le diagnostic fort difficile, sinon impossible.

HAND (1963) décrit le tableau de l'encéphalopathie hypoxique réalisant une

symptomatologie de « choc cérébral », suivant l'expression de l'auteur : tout peut se voir depuis le tableau de décérébration avec crises toniques postérieures, jusqu'aux syndromes neurologiques focalisés accompagnés ou non de manifestations convulsives, graves, parce qu'elles demandent un effort cardiaque supplémentaire.

GILMAN (1965) insiste sur l'importance de l'artério-sclérose préexistante. Finalement, toutes ces manifestations anoxiques rentrent dans le cadre très général des insuffisances circulatoires cérébrales : une diminution du flux sanguin cérébral peut entraîner une ischémie sans thrombose. La diminution du flux carotidien entraîne une ischémie du territoire situé à la limite de distribution des artères cérébrale antérieure et cérébrale moyenne, suivant le thème de la précarité « du dernier pré », due à ZULCH et SCHNEIDER, voisine de celle de la « ligne de partage des eaux » exprimée par FISCHER. De même, si la diminution du flux se fait principalement au niveau de l'artère vertébrale, tous les syndromes provoqués par l'insuffisance circulatoire vertébro-basilaire peuvent se rencontrer. GILMAN signale la fréquence des troubles gnosiques réalisant en fait fréquemment un véritable syndrome de GERTSMANN.

4. Essai de synthèse

a) Le mécanisme pathogénique de l'anoxie est simple, mais les étiologies sont multiples. Voici les principales :

Anoxies per-opératoires (avant et après circulation extra-corporelle) et post-opératoires :

- Collapsus à l'induction anesthésique
- Troubles du rythme : fibrillation ventriculaire
bradycardies
- Manipulations cardiaques
- Fibrillation ventriculaire par hypothermie inférieure à 28 °C avant circulation extra-corporelle.
- Asystolie aiguë :
 - par ischémie myocardique;
 - due au geste opératoire : fermeture de communication interventriculaire sur hypertension artérielle pulmonaire sévère par exemple;
 - par déchéance myocardique dans les cardiopathies valvulaires gravement décompensées.
- Insuffisances ventilatoires — quelquefois aggravées par une paralysie phrénique.
- Syndrome hémorragique entraînant un collapsus par :
 - spoliation sanguine;
 - hémopéricarde compressif.

Anoxie per-opératoire au cours de la circulation extra-corporelle :

- Débit insuffisant
- Arrêt de la circulation extra-corporelle pour des raisons techniques
- Arrêts circulatoires trop longs pour la température

- Effondrement du gradient tensionnel artério-veineux :
 - par baisse de tension artérielle;
 - par augmentation de pression veineuse.

Cette liste n'est pas exhaustive. Elle démontre la complexité et la multiplicité des mécanismes possibles auxquels s'ajoutent les variations trop brutales de débit, les modifications de la viscosité sanguine, les phénomènes de « sludge » et les perturbations métaboliques (hypoglycémie ou acidose) aboutissant, elles aussi, à l'anoxie.

b) Le polymorphisme clinique interdit toute systématisation.

Tout peut se voir, depuis l'accentuation discrète d'un syndrome pyramidal antérieur jusqu'au tableau de décérébration entraînant la mort (rapidement ou après une certaine période de « coma dépassé »), en passant par les manifestations focalisées de type monoplégie ou hémip légie.

c) L'absence de relation évidente entre le degré d'insuffisance cardiaque pré-opératoire, les incidents per-opératoires et les complications anoxiques mérite d'être soulignée. Ceci est probablement dû à l'état du cerveau et en particulier à l'artério-sclérose pré-opératoire sur laquelle a insisté GILMAN (1965) : « Un cerveau jeune résiste mieux qu'un cerveau âgé. » Par ailleurs, « une insuffisance circulatoire cérébrale chronique sera un facteur aggravant alors qu'au contraire, une hypoxie prolongée (par trouble respiratoire chronique, par exemple) pourra augmenter la résistance du cerveau » (COURBIER et TORRESANI, 1964).

d) Insistons enfin sur la gravité des accidents anoxiques : il y a 5 décès sur nos 7 observations.

D. LES COMPLICATIONS INFECTIEUSES

Les accidents infectieux de cette chirurgie sont relativement fréquents par rapport à ceux de la chirurgie générale. Ceci s'explique aisément lorsqu'on considère l'importance du matériel utilisé, la multiplicité des portes d'entrée : thoracotomie, artériotomie fémorale, cathétérismes de perfusions et de prises de pression, et enfin le nombre de personnes (indispensables ou non) présentes en salle d'opération. BASTIN (1965) a rapporté 58 observations de complications infectieuses de la chirurgie cardio-vasculaire se répartissant comme suit : 43 infections bactériennes, 4 surinfections mycosiques et 11 épisodes fébriles résolutifs. Parmi les 43 infections bactériennes, il y a 29 états septicémiques. Les germes les plus fréquemment responsables sont le staphylocoque et les germes Gram négatif.

Des embolies cérébrales septiques, aboutissant à la mort dans un tableau de convulsions généralisées, ont été rapportées par GILMAN (1965). Les deux observations suivantes concernent des septicémies à staphylocoques pathogènes

dont les localisations cérébrales sont certainement, en grande partie, responsables du décès. Elles méritent d'être rapportées :

Observation n° 27 : Hémiplegie droite au cours d'une septicémie à staphylocoques.

TOUSSAIN... Marie-Thérèse, 55 ans. Maladie mitrale en asystolie.

Le 19-3-1965 : Pose d'une valve de Starr sous circulation extra-corporelle (83 mn) et hypothermie modérée (œsophage : 29 °C). Après mise en route de la circulation extra-corporelle, l'ouverture de l'oreillette gauche objective une insuffisance aortique de moyenne importance qui remplit l'oreillette en produisant beaucoup de mousse. L'électro-encéphalogramme montre un ralentissement majeur allant jusqu'au « tracé plat » pendant quelques secondes, immédiatement après la mise en route de la circulation extra-corporelle. Pendant toute la circulation extra-corporelle, le tracé reste lent en permanence, bien que le débit de perfusion soit satisfaisant. Le retour à un tracé « normal » se fait progressivement après l'arrêt de la circulation extra-corporelle.

Le cœur n'a pas cessé de battre pendant l'intervention.

Suites opératoires : Réveil normal. Apparition progressive d'un hemo-thorax qui oblige à réintervenir quelques heures plus tard pour « décailloter » la plèvre. Nouveau réveil normal. Dans les semaines qui suivent, une désunion pariétale se produit à plusieurs reprises. Au 40^e jour post-opératoire, la température, jusque-là normale, commence à monter progressivement pour atteindre 40°. La malade fait quelques épistaxis en même temps que s'installe une anémie (2 600 000 G. R. et une leucocytose avec polynucléose (27 200 G.B. dont 80 % de poly-nucléaires neutrophiles). Des troubles respiratoires font leur apparition, rapidement suivis d'une hémiplegie droite à prédominance facio-brachiale avec aphasie. Les fonds d'yeux sont normaux; de même que l'artériographie carotidienne gauche effectuée dans la crainte d'un abcès. L'antibiothérapie massive n'empêche pas le décès qui se produit quelques jours après le premier résultat d'hémo-culture montrant la présence de staphylocoques pathogènes.

Conclusion : Hémiplegie droite avec aphasie au cours d'une septicémie à staphylocoques post-opératoire. Décès. Pas de vérification anatomique.

Observation n° 28 : Hémiplegie droite au cours d'une septicémie à staphylocoques post-opératoire.

CANOV... Christiane, 27 ans. Polyvalvulite rhumatismale : maladie mitrale et insuffisance aortique.

Le 30-3-1965 : Pose d'une valve de Starr mitrale sous circulation extra-corporelle (1 h 28 mn) et hypothermie modérée (œsophage : 29 °C). Lors de la mise en route de la circulation extra-corporelle, le rythme de base de l'électro-encéphalogramme se ralentit et diminue de voltage, se « normalisant » peu à peu au cours de l'hypothermie. A la fin de la circulation extra-corporelle, on constate un nouvel épisode de ralentissement du rythme de base dont l'étiologie reste inexpiquée. A la fin de l'intervention qui s'est déroulée sans incident malgré la production d'une quantité de « mousse » tout à fait inaccoutumée dans l'oxygénateur, l'électro-encéphalogramme peut à nouveau être considéré comme normal.

Suites opératoires : Réveil normal de même que l'état clinique au cours des trois premiers jours. Dans la matinée du quatrième jour post-opératoire, apparition d'une hyperthermie manifestement d'origine « infectieuse ». Deux jours plus tard, une héli-

parésie droite s'installe progressivement, s'accompagnant d'un état confusionnel avec hallucinations visuelles. Le liquide céphalo-rachidien contient 7 cellules (polynucléaires et lymphocytes) et 0,50 g d'albumine. L'artériographie carotidienne gauche, effectuée dans le but d'éliminer un abcès cérébral, est strictement normale. La malade présente alors une symptomatologie très particulière caractérisée par des mouvements anormaux provoqués par de petites contractions musculaires incessantes et diffuses ne cédant qu'à l'hémineurine intra-veineuse. L'hémoculture montre la présence de staphylocoques pathogènes et malgré l'antibiothérapie massive et la « déconnection », la malade décède quelques jours plus tard.

Vérification anatomique : Présence de multiples végétations fibrineuses endocardiques sur toute la circonférence d'insertion de la valve de Starr. L'encéphale contient plusieurs petits foyers infectieux septicémiques fronto-pariétaux droits et temporo-occipitaux gauches; les uns sont à tendance hémorragique, les autres à tendance suppurative.

Conclusion : Hémiplégie droite et manifestations d'hyperexcitabilité neuro-musculaire au cours d'une septicémie à staphylocoques pathogènes entraînant le décès.

COMMENTAIRES

Une hémoculture est systématiquement effectuée sur le sang de la machine après chaque circulation extra-corporelle. Dans 90 % des cas, la culture reste stérile. Parfois, elle est souillée de germes saprophytes et à 6 reprises, des bactéries pathogènes se sont développées : 4 fois des staphylocoques, une fois un entérocoque et une fois un mélange de ces deux germes. Les malades correspondants n'ont présenté aucune manifestation de ces souillures. Tous les opérés sont soumis à une antibiothérapie post-opératoire dont l'efficacité est douteuse. Les associations pénicilline-colimycine et pénicilline-streptomycine se partagent la faveur des auteurs.

En dépit des nombreuses précautions utilisées, les accidents septicémiques post-opératoires restent possibles et leurs pronostic extrêmement grave (12 décès sur les 21 cas de septicémies et d'endocardites de Bastin).

E. LES COMPLICATIONS HÉMORRAGIQUES

Nous avons déjà envisagé les modifications hématologiques provoquées par l'hypothermie (pp. 57-58) et par la circulation extra-corporelle (pp. 68-69). Les aspects neurologiques de ces manifestations hémorragiques sont secondaires à ces dernières, mais conditionnent très souvent le pronostic.

En 1960, SILVERSTEIN décrit une hémorragie du corps calleux à la suite d'une hypofibrinémie. STEPHENS (1962) rapporte des crises convulsives au cours d'un syndrome hémorragique entraînant la mort : l'autopsie objective une hémorragie hémisphérique gauche associée à des lésions d'anoxie diffuse.

En fait, ces syndromes hémorragiques peuvent entraîner des lésions neurologiques :

- *directes* : hémorragies du tronc cérébral;
des hémisphères;
cérébro-méningées; .

- *indirectes* : anoxie par spoliation sanguine brutale;
par hémopéricarde compressif.

Les hématomes extra- ou sous-duraux sont exceptionnels, mis à part les interventions neuro-chirurgicales qui posent des problèmes sortant du cadre de cet ouvrage. Il est cependant intéressant de remarquer que lors de l'examen anatomo-pathologique systématique du cerveau de 11 malades décédés après intervention « à cœur ouvert », BRIERLEY (1963) a trouvé 2 hématomes sous-duraux (dont un bilatéral) et une hémorragie sous-arachnoïdienne associée à une hémorragie intra-cérébrale. Il est donc possible que des autopsies systématiques démontrent que de tels accidents sont plus fréquents qu'on ne le pense actuellement.

En effet, en ce qui nous concerne, environ 25 % des opérés ont présenté une hémorragie massive de plus d'un litre de sang (extériorisée ou non par le drainage pleuro-péricardique) dans les douze premières heures post-opératoires. Mis à part les syndromes fibrinolytiques et les déficits en prothrombine, d'autres facteurs peuvent être responsables. Il faut, en particulier, insister sur la nocivité d'un surdosage en rhéomacrodex, d'une circulation extra-corporelle trop longue favorisant le « traumatisme » globulaire, et enfin des compensations transfusionnelles per-opératoires trop abondantes nécessitées par des spoliations importantes. Il semble enfin que l'héparine circulante soit moins bien et moins rapidement neutralisée par le sulfate de protamine que par le polybren (polybrène) qui n'est malheureusement plus commercialisé en France.

Signalons enfin que les dosages systématiques de l'hémoglobine plasmatique après circulation extra-corporelle ont quelquefois mis en évidence des taux très élevés, témoins d'une hémolyse intense. Ces taux, qui ont atteint 1 g ou même 1,50 g/litre dans 2 observations, n'ont jamais entraîné de complications mortelles ni d'anurie. Cette hémolyse, dont la responsabilité dans la genèse de certaines complications encéphaliques a été évoquée, ne semble pas devoir être en cause dans nos observations.

F. LES ATTEINTES DU SYSTEME NERVEUX « PERIPHERIQUE »

Les atteintes du système nerveux périphérique compliquant de telles interventions peuvent reconnaître 3 mécanismes pathogéniques différents : il peut s'agir de complications dues

- à la position du malade,
- à la dissection chirurgicale,
- à une thrombose vasculaire après canulation.

1. Complications dues à la position du malade

Certains auteurs, dont STEPHENS (1962), ont souligné la fréquence des atteintes du plexus brachial secondaires à la position du malade sur la table

d'opération. Cet auteur décrit une atteinte prédominante des muscles innervés par le tronc supérieur du plexus brachial. SILVERSTEIN (1960) insiste sur l'atteinte du nerf radial.

Ces complications sont en fait exceptionnelles lorsqu'on prend la précaution d'installer correctement les malades sur la table d'opération. Elles n'ont pas d'intérêt particulier, car elles ne diffèrent pas des accidents analogues qui peuvent se produire au cours d'interventions de chirurgie générale. Nous n'en avons jamais observé.

2. Complications de la dissection chirurgicale

a) Observations personnelles

Observation n° 29 : Paralysie phrénique droite due à l'électro-coagulation.

DOE... Marie-Jeanne, 10 ans. Communication interauriculaire de type *ostium primum* associée à une double sténose pulmonaire : diaphragme sur l'artère pulmonaire gauche et sténose valvulaire peu serrée.

Le 4-10-1962 : Intervention sous circulation extra-corporelle (50 mn) et hypothermie légère (œsophage : 30 °C). Aucun incident per-opératoire.

Suites opératoires : Réveil normal. Apparition rapide d'une pneumopathie fébrile avec atelectasie des lobes inférieur et moyen droits en rapport avec une paralysie de l'hémi-diaphragme droit. Guérison et régression de la paralysie.

Conclusion : Paralysie phrénique droite par « sidération » due à l'emploi de l'électro-coagulation dans une région proche du nerf.

Observation n° 30 : Paralysie phrénique droite due à l'électro-coagulation.

METS... Gérard, 6 ans. Communication interauriculaire de type *ostium secundum*.

Le 10-1-1962 : Suture de communication interauriculaire sous circulation extra-corporelle (16 mn) en normothermie. Pas d'incident per-opératoire mais électro-coagulation dans la région périphrénique droite au cours de l'hémostase.

Suites opératoires : Réveil normal. Constatation d'une dyspnée discrète en rapport avec une paralysie diaphragmatique droite régressive en trois semaines sans épisode de surinfection.

Conclusion : Paralysie diaphragmatique droite régressive par « sidération » phrénique due à l'électro-coagulation per-opératoire.

Les observations n° 31 et n° 32 étant strictement superposables aux deux précédentes, il nous a semblé inutile de les détailler.

b) Commentaires

SILVERSTEIN (1960) rapporte 2 signes de Claude Bernard-Horner survenant après intervention à cœur ouvert (dans les 2 cas, il s'agissait d'une coarctation de l'aorte). Cet auteur déplore de plus une paralysie récurrentielle gauche. STEPHENS (1962) signale 5 cas d'atteinte du nerf phrénique ou des fibres sympathiques sur 342 cardiopathies congénitales opérées.

En ce qui concerne le nerf phrénique l'électro-coagulation est peut-être responsable mais le traumatisme mécanique direct du nerf est aussi possible. L'incision du péricarde est pratiquement parallèle au nerf phrénique, 1 cm en avant de ce dernier. Le chirurgien est fréquemment obligé de « cliver » le nerf phrénique du péricarde afin de faciliter les manœuvres de dissection de la veine cave et le « serrage » des canules. Ceci explique la fréquence de l'atteinte du nerf phrénique : ces 4 observations sur 300 opérés ne représentent certainement pas le pourcentage exact, il est fort probable que de nombreuses atteintes frustes passent inaperçues.

Le signe de Claude Bernard-Horner s'explique probablement par l'atteinte des fibres sympathiques. Nous en avons observé un cas chez une malade dont l'intervention était prévue « à cœur ouvert » et qui n'a finalement subi qu'une simple commissurotomie « à cœur fermé ».

De toute manière, il s'agit de complications bénignes dont le pronostic est excellent. Les paralysies phréniques peuvent cependant être responsables d'infections pulmonaires qui compliquent et retardent la convalescence.

3. Complications neurologiques secondaires à la canulation fémorale

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Observation n° 33 : Paralysie du sciatique poplité externe droit.

CUNI... Jacques, 4 ans. Communication interventriculaire. Pied plat valgus bilatéral.

Le 8-10-1962 : Fermeture de la communication interventriculaire sous circulation extra-corporelle (1 h 30 mn) en hypothermie modérée (œsophage : 23 °C). Intervention sans incident. Pas d'électro-encéphalogramme per-opératoire.

Suites opératoires : Réveil normal mais constatation immédiate d'une paralysie du sciatique poplité externe droit se manifestant par une impossibilité totale de relever le pied. Régression progressive de la paralysie. Guérison totale obtenue en 3 mois.

Conclusion : Paralysie totalement régressive du sciatique poplité externe droit. L'ischémie provoquée par la canulation de l'artère fémorale droite, effectuée pour établir la circulation extra-corporelle, ayant été de très courte durée, ne peut pas expliquer cet incident. La position (décubitus dorsal) ne paraît pas non plus pouvoir être incriminée. L'étiologie exacte reste donc imprécise.

Observation n° 34 : Paralysie du sciatique poplité externe droit.

RAFCH... Jean, 14 ans. Trilogie de Fallot. Pas d'antécédents neurologiques.

Le 5-12-1961 : Correction totale de la trilogie sous circulation extra-corporelle (1 h 55 mn) et hypothermie profonde (œsophage : 15 °C; rectum : 21 °C). Intervention sans incident. Pas d'électro-encéphalogramme per-opératoire.

Suites opératoires : Réveil normal. Le lendemain de l'intervention, installation d'une thrombose de l'artère fémorale droite qui avait été canulée. La désobstruction chirurgicale n'est pas suffisamment précoce, de telle sorte que l'on constate rapidement une paralysie de l'extension des orteils ainsi que de la flexion dorsale du pied droit associée à des troubles sensitifs : anesthésie du pied à tous les modes. Les troubles sensitifs disparaissent en 6 mois mais il persiste une diminution de la force d'extension du gros orteil et de la dorsi-flexion du pied droit.

Conclusion : Atteinte du sciatique poplité externe droit par anoxie consécutive à une thrombose de l'artère fémorale droite « canulée » pour les besoins de la circulation extra-corporelle.

L'observation n° 35 concerne une communication interauriculaire. Elle est strictement superposable à l'observation n° 34, c'est pourquoi nous avons jugé qu'il était inutile de la décrire.

COMMENTAIRES

Ces observations semblent rares, car elles ne sont pas signalées dans la littérature. Elles méritent d'être rapprochées des neuropathies secondaires d'origine ischémique sur lesquelles ont insisté WERTHEIMER (1946), puis MORAES et coll. (1961).

Les anciens auteurs (BARTHOLDY, 1897) avaient décrit des lésions dégénératives des fibres nerveuses chez les artéritiques, déclarant même que le degré en était proportionnel à l'ischémie. Il semble en fait que le nerf sciatique poplité externe soit beaucoup moins bien vascularisé que les autres, ce qui explique son atteinte élective dans les insuffisances circulatoires aiguës, provoquées par une embolie iliaque externe ou fémorale (observation de MORAES) ou par des thromboses fémorales comme en témoignent nos observations.

Le tronc du nerf sciatique poplité externe reçoit des artéioles nutritives directement de l'artère poplitée, mais le plus souvent, comme cette artère est située trop loin, ce sont de plus petits vaisseaux (artère des jumeaux, ou artères articulaires) qui vascularisent le nerf sciatique poplité externe; ceci explique sa fragilité.

Bien que le pronostic fonctionnel soit en général excellent, ces accidents doivent être connus.

Si la pathogénie des observations n° 34 et n° 35 (thrombose fémorale confirmée) n'est pas discutable, l'explication de l'observation n° 33 est moins satisfaisante. L'ischémie provoquée par les canulations de l'artère fémorale est de trop courte durée pour être responsable. Il faut donc admettre une ischémie provoquée par une compression vasculaire due à la position.

Quelquefois, une électrode d'électro-cardiogramme trop serrée peut suffire pour provoquer une ischémie mineure dont les conséquences s'extériorisent au niveau des territoires les plus fragiles.

G. LES COMPLICATIONS D'ETIOLOGIE NON ELUCIDEE

Toutes les observations précédemment décrites reconnaissent une étiologie, sinon certaine, du moins extrêmement probable. Par contre, les deux dernières observations étant inclassables, nous les rapporterons à part. Il est cependant possible qu'un enregistrement électro-encéphalographique eût permis d'en élucider l'origine.

Observation n° 36 : Syndrome diencephalique post-opératoire.

MARTIN... Marie-Antoinette, 25 ans. Insuffisance aortique congénitale. Retard somato-psychique important. Electro-encéphalogramme pré-opératoire très perturbé : présence

de bouffées de pointes et d'ondes delta amples à front raide bilatérales synchrones associées à des pointes ondes bilatérales synchrones à 3 c/s de type petit mal. Malgré ce tracé, la malade n'a jamais fait de manifestations comitiales.

Le 20-10-1964 : Intervention sous circulation extra-corporelle (1 h 20 mn) et hypothermie modérée (œsophage : 27 °C). Le système valvulaire aortique semble normal, c'est pourquoi on se contente d'effectuer la suture d'une commissure intervalvulaire.

Suites opératoires : Réveil normal. Mais immédiatement, il existe une hyperthermie à 40 °C interprétée comme étant d'origine centrale car elle s'accompagne d'un diabète insipide avec polyurie supérieure à 4 litres/jour. Ce syndrome diencephalique s'améliore grâce à la déconnection (au moyen du « cocktail lytique » classique : phénergan, largactil, dolosal) associée à la prescription de post-hypophyse. Cette thérapeutique majeure doit être maintenue pendant 10 jours à la suite desquels l'amélioration est rapide. Un nouvel électro-encéphalogramme montre un rythme de fond plus lent avec remplacement des bouffées des pointes ondes par des bouffées d'ondes delta amples à front raide.

Conclusion : Syndrome diencephalique associant hyperthermie et diabète insipide, apparaissant dans les suites immédiates d'une intervention effectuée chez une malade ayant un tracé pré-opératoire de type comital. Guérison.

Amélioration du tracé électro-encéphalographique post-opératoire par rapport au tracé pré-opératoire.

Observation n° 37 : Apparition d'une comitialité post-opératoire.

LANGA... Josiane, 15 ans. Communication interauriculaire + retour veineux pulmonaire anormal. Electro-encéphalogramme pré-opératoire : rythme de base rapide et irrégulier. Quelques irrégularités thêta-delta très peu amples bitemporales. Aucun signe majeur de comitialité ni de focalisation.

Le 15-4-1963 : Fermeture de la communication interauriculaire par un patch en dacron sous circulation extra-corporelle et hypothermie légère (œsophage : 32 °C). Correction du retour veineux pulmonaire anormal. Intervention sans incident. Pas d'électro-encéphalogramme per-opératoire.

Suites opératoires immédiates : normales

Suites éloignées : Entre le 10^e et le 90^e jour post-opératoire, la malade fait à trois reprises des manifestations de type comital avec perte de conscience, incontinence sphinctérienne et amnésie post-critique. L'électro-encéphalogramme montre un rythme de base bêta rapide 16-18 c/s et irrégulier, entrecoupé de nombreuses bouffées thêta-delta amples crénelées, à pentes lentes bitemporales. Etant donné le contexte clinique, la malade est considérée comme une comitiale et un traitement barbiturique est entrepris. Malheureusement, la malade n'a pas été revue depuis.

Conclusion : Apparition probable de crises comitiales dans les suites d'une intervention à cœur ouvert pour communication interauriculaire s'étant déroulée apparemment sans incident.

COMMENTAIRES

L'observation n° 36 réalise une atteinte diencephalique indiscutable qui évoque une anoxie. L'absence d'électro-encéphalogramme per-opératoire rend le diagnostic étiologique impossible, mais il est fort probable que cette malade, dont l'électro-encéphalogramme pré-opératoire très perturbé atteste la fragi-

lité, était particulièrement sensible à une agression quelconque, si minime soit-elle.

L'observation n° 37 est rapportée bien que le diagnostic de comitalité soit douteux et que les modifications électro-encéphalographiques ne soient pas caractéristiques. L'intervention s'est déroulée sans aucun incident apparent, de telle sorte que le mécanisme pathogénique reste obscur.

Ces deux observations démontrent combien il est difficile parfois de déceler l'origine d'une complication. De plus, il est intéressant de remarquer la rareté des comitalités post-opératoires.

Avant de terminer ce chapitre, il est nécessaire de souligner l'intrication très fréquente des différents mécanismes responsables de la genèse des complications neurologiques : ils s'aggravent les uns les autres et le diagnostic étiologique n'en est que plus difficile.

VI

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

En 1911, SAND constate une dégénérescence des cellules ganglionnaires du cortex cérébral d'un homme décédé à la suite d'une anesthésie à l'éther et MILLER (1924) observe que l'anoxie, par intoxication oxycarbonée, produit une dégénérescence sélective bilatérale du globus pallidus. C'est, en fait, BODECHTEL (1928) qui effectue la première étude neuro-pathologique complète d'un cas d'encéphalopathie anoxique chez un malade qui avait été victime d'un arrêt circulatoire de 10 à 15 minutes et d'un arrêt respiratoire de 25 à 30 minutes après une anesthésie spinale.

Par la suite, les travaux se sont multipliés. Parmi les plus récents, il faut citer SCHOLZ (1953), NEUBUERGER (1954), COURVILLE (1950), le rapport de STEEGMANN au Congrès de Rome (1961), la thèse de DUBOIS (1962), les études de LAPRESLE et MILHAUD (1962), l'article de PAYAN, TOGA et TOMMASI (1964) à propos de 15 observations anatomo-cliniques et la thèse de VIGOUROUX (1966) sur l'embolie gazeuse cérébrale expérimentale.

Avant d'envisager les quelques rares travaux anatomo-pathologiques comportant une étude d'ensemble des lésions cérébrales après circulation extra-corporelle, il importe de rappeler très brièvement les lésions provoquées par l'anoxie cérébrale.

I. LÉSIONS CÉRÉBRALES DE L'ANOXIE

En se basant sur les travaux de LAPRESLE puis sur ceux de PAYAN, TOGA et TOMMASI, les caractères fondamentaux des lésions anoxiques sont les suivants :

A. AU NIVEAU DE LA SUBSTANCE GRISE

1. Deux types de lésions sont possibles :

a) *Les nécroses neuronales sélectives*, qui s'accompagnent de prolifération capillaire, intéressent les couches moyennes et plus rarement les couches corticales profondes. Elles peuvent entraîner une gliose réactionnelle et secondairement aboutir à une sclérose cicatricielle.

b) *Les lésions « pancorticales »* sont des atteintes tissulaires massives, d'allure nécrotique, qui touchent à la fois la trame et les cellules.

2. La répartition des lésions est la suivante :

— Au niveau de l'iso-cortex, ce sont surtout les pôles frontaux, occipitaux et l'aire précentrale qui sont atteints. La zone olfactive semble particulièrement résistante. Les 3^e et 4^e couche du cortex sont très vulnérables.

— Au niveau de l'archéo-cortex, les atteintes sont parcellaires : la corne d'Ammon est principalement lésée au niveau du secteur sensible de Sommer, de la plaque terminale et du subiculum.

— Les noyaux gris, lésés dans la proportion de 1 sur 2 (LAPRESLE), sont quelquefois nécrosés. Le pallidum, volontiers touché, l'est cependant beaucoup moins qu'après une intoxication oxycarbonée.

— Le tronc cérébral semble beaucoup plus résistant, les structures les plus vulnérables étant les noyaux du pont et les olives bulbaires.

— Le cervelet est presque constamment atteint. Les cellules de Purkinje sont particulièrement fragiles, mais les grains et les neurones des noyaux dentelés peuvent, eux aussi, être touchés.

B. AU NIVEAU DE LA SUBSTANCE BLANCHE HEMISPHERIQUE

La substance blanche est très peu touchée pour LAPRESLE, alors que PAYAN et coll. estiment que les lésions atteignent les hémisphères cérébraux avec une certaine prédominance au niveau du centre ovale et de l'insertion du corps calleux : il existe des phénomènes hémodynamiques et des aires de démyélinisation pouvant réaliser une véritable « leuco-encéphalite démyélinisante ».

Cette étude analytique montre, de toute évidence, une « répartition sélective » des lésions qui atteignent principalement la troisième couche de l'isocortex, la corne d'Ammon, le pallidum et les cellules de Purkinje. De nombreux auteurs ont cherché à expliquer cette répartition qui pose tout le problème de la « vulnérabilité sélective » des différentes formations nerveuses vis-à-vis de l'hypoxie.

II. PROBLEME DE LA « VULNERABILITE SELECTIVE »

Cette « hiérarchie » des lésions anatomiques post-anoxiques se superpose aux résultats obtenus par les études électro-encéphalographiques au cours de l'arrêt circulatoire.

En effet, après arrêt circulatoire, l'activité électrique persiste :

- 10 à 12 s au niveau du cortex et de la corne d'Ammon,
- 14 à 15 s au niveau du cortex cérébral,
- 32 à 37 s au niveau du noyau ventral du thalamus,
- 30 à 40 s au niveau de la substance grise bulbaire,
- 50 s au niveau du centre respiratoire.

Il faut d'ailleurs rappeler que si le « temps de réanimation » est de 5 à 8 mn pour les cellules pyramidales du cortex, il est de 15 à 30 mn pour les cellules ganglionnaires du bulbe, et de 15 à 60 mn pour les cellules médullaires.

En fait, l'anoxie lèse deux éléments : les neurones, qui sont les plus sensibles, et les vaisseaux, qui réagissent par des altérations pariétales. Deux théories classiques destinées à expliquer cette vulnérabilité sélective s'opposent : celle de SPIELMEYER invoque des désordres vasculaires (vaso-pasme localisé responsable des lésions neuronales) alors que celle de la « pathoclise » de VOCT fait intervenir des propriétés physico-chimiques et enzymatiques différentes suivant les centres; ces derniers réagissent alors de façon variable vis-à-vis de l'hypoxie.

De nombreux auteurs dont SCHOLZ, TOGA et DUBOIS adoptent une conception « mixte » plus éclectique. Par ailleurs, ces derniers rapprochent la hiérarchie crânio-caudale des lésions, des données phylogénétiques et des résultats de l'expérimentation : après arrêt circulatoire, les premières lésions apparaissent dans l'iso-cortex, puis au niveau du cortex et des noyaux cérébelleux, de l'allo-cortex et enfin des grandes cellules motrices du tronc cérébral.

III. LESIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES CEREBRALES APRES CHIRURGIE A « CŒUR OUVERT »

A. L'ARRET CIRCULATOIRE

Analysant trois observations d'arrêts circulatoires per-opératoires, PAYAN et coll. décrivent un œdème cérébral diffus et intense avec début d'engagement associé à des hémorragies corticales. D'autre part, il s'agit plus d'une nécrose tissulaire massive que d'une atteinte neuronale sélective.

Les lésions provoquées par l'arrêt circulatoire sont en fait celles de l'ischémie et non celles de l'anoxie pure. Or, il semble que l'ischémie donne des lésions plus rapides, plus massives et plus focalisées que l'anoxie, classiquement responsable d'une dégénérescence neuronale sélective, sans aucune nécrose tissulaire. Mais comme l'anoxie peut être responsable d'altérations vasculaires pariétales, des perturbations hémodynamiques s'y ajoutent, et rendent encore plus délicate la distinction nosologique avec l'ischémie.

L'opposition physio-pathologique classique entre anoxie anoxémique, anoxie anémique, anoxie de stase et anoxie histotoxique, n'est pas aussi tranchée sur le plan anatomo-pathologique car ces phénomènes sont souvent associés.

B. L'HYPOTHERMIE PROFONDE

Ici, il faut surtout citer les travaux de BJORK et HULTQUIST (1960) ainsi que la thèse de COLOMB (1962). BJORK distingue deux groupes suivant la localisation principale du processus :

- Le premier groupe comporte surtout une atteinte du cortex et de la région sylvienne, de l'hippocampe, du cervelet et du thalamus.

- Le deuxième groupe est caractérisé par une atteinte neuronale très sévère et prédominante au niveau du globus pallidus homologue à celle produite par les intoxications oxycarbonées. Des lésions identiques mais moins accentuées siègent au niveau du putamen et du noyau caudé.

Cette atteinte sélective du globus pallidus a fait l'objet de nombreuses discussions. Le froid est-il directement responsable ou est-ce par l'intermédiaire d'une anoxie? La vascularisation terminale du globus pallidus est en faveur de cette dernière hypothèse, d'autant plus qu'ALAJOUANINE (1962) a signalé une nécrose du globe pâle par anoxie au cours de paralysies respiratoires.

De toute manière, ces atteintes expliquent parfaitement les syndromes choro-athétosiques dont nous avons parlé plus haut.

C. LA CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE

En 1963, BRIERLEY rapporte les résultats de l'examen anatomo-pathologique du cerveau de 11 malades, décédés de 6 heures à 11 jours après une intervention « à cœur ouvert », dont 9 avec circulation extra-corporelle : les altérations sont plus souvent localisées que diffuses.

Les altérations localisées consistent en plages de dépopulation neuronale de disposition périvasculaire et d'aspect « géographique », c'est-à-dire irrégulières; les cellules restantes sont pâles. Ces lésions sont la plupart du temps entourées par une étroite bande de tissu spongieux. Les perturbations ischémiques des cellules n'apparaissent qu'après plus de 6 heures, alors qu'il faut au moins 48 heures pour que débute la réaction gliale. D'une façon générale, ces lésions ont leur maximum d'intensité au niveau de la partie postérieure des hémisphères cérébraux. La participation des noyaux gris est fréquente (7 cas sur 9) ainsi que celle du cervelet, mais le tronc cérébral est intact.

Dans la substance blanche, il y a surtout des foyers de démyélinisation, d'importance variable, souvent sous-jacente aux lésions corticales, et prédominant aussi dans la région occipitale.

Dans certains cas particuliers, BRIERLEY constate de plus des micro-infarctus par embolies de substances antifoam, de particules graisseuses ou de caillots, et enfin, deux hématomes sous-duraux et une hémorragie sous-arachnoïdienne.

L'auteur estime que le caractère focal des lésions ainsi que l'aspect des cellules sont en faveur d'un mécanisme ischémique. Après avoir discuté les différentes étiologies possibles, il attribue la principale responsabilité aux embolies gazeuses et aux baisses tensionnelles sévères.

Cet article de BRIERLEY a suscité de nombreuses discussions dans le « Lancet » (1964, 221-222) : les lésions « géographiques » qui ont en fait les contours irréguliers des territoires des petites artères pourraient être dues à un spasme de ces dernières. WILLIAMS (1964) estime que les perfusions de sang froid doivent, en conséquence, se faire avec adjonction de CO₂ ou sous anesthésie suffisante pour empêcher le sympathique de réagir au froid. Dans le même éditorial non signé, le « Lancet » suggère alors de faire des examens systématiques des autres artères, et en particulier des glomérules rénaux, afin de mettre en évidence d'éventuelles embolies, ce qui n'est pas l'avis de GOODBODY et coll. (1964).

**

En fait, le problème anatomo-pathologique reste le plus imprécis de toute cette étude. Lorsqu'on sait que les techniques neuro-pathologiques ne permettent pas d'affirmer une embolie gazeuse, mais simplement de dire que « tel

aspect est compatible » avec une embolie gazeuse, on comprend alors le « pourquoi » de ces difficultés.

De nombreuses questions restent à résoudre : ces anomalies anatomiques sont-elles présentes chez les « survivants » de cette chirurgie et en particulier chez les malades qui présentent des troubles neuro-psychiques transitoires ou permanents? BRIERLEY répond par l'affirmative car plusieurs de ses malades sont décédés à la suite d'une défaillance cardiaque. De plus, l'œdème cérébral est fréquent et sa pathogénie exacte reste souvent imprécise.

Pratiquement, comme il paraît impossible de suivre les malades jusqu'à leur mort, il faudrait faire des études systématiques chez l'animal, en maintenant absolument constants, tous les facteurs, sauf celui que l'on désire étudier.

VII

CONCLUSIONS ET ASPECTS THERAPEUTIQUES

Au terme de cette étude et avant d'aborder les problèmes thérapeutiques, il est intéressant de résumer les principales caractéristiques des complications observées.

COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES

I. L'HYPOTHERMIE

L'hypothermie modérée, parfaitement supportée par le système nerveux central a pu, dans certains cas utilisant le refroidissement externe, provoquer des neuropathies périphériques sensitivo-motrices réalisant des multinévrites. Ces accidents exceptionnels ne sont pour ainsi dire plus observés.

L'hypothermie profonde, par contre, peut entraîner deux sortes de manifestations :

— *d'une part, des accidents convulsifs* bénins, caractérisés cliniquement par des « clonies » prédominant au niveau des paupières oculaires, et électriquement par des décharges paroxystiques inépuisables. Ces accidents, le plus souvent purement électriques, se produisent systématiquement lors du refroidissement et beaucoup plus rarement lors du réchauffement. A ce moment, l'aspect électrique est identique à celui de la crise comitiale classique;

— *d'autre part, des syndromes choréo-athétosiques* survenant après un intervalle de 2 à 10 jours, particulièrement fréquents chez l'enfant. Les mouvements anormaux s'accompagnent de troubles psychiques constants prenant l'aspect d'une « régression » avec mutisme, refus alimentaire et labilité émotionnelle. Si la guérison lente est de règle, l'évolution peut se faire vers la mort malgré la thérapeutique. Ces accidents, qui semblent en rapport avec une atteinte pallidale, sont probablement dus à l'utilisation d'un gradient de température trop élevé lors du refroidissement; ils ont disparu depuis l'abandon de l'hypothermie profonde.

II. LA CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE

De nombreux mécanismes peuvent être responsables de l'apparition de complications neuro-psychiatriques. Par ordre de fréquence décroissante, nous trouvons :

1. Au niveau du système nerveux central

a) *Les embolies* : 12 sur 300 malades opérés, soit 4 % des cas.

Les embolies gazeuses (air ou O₂), caractérisées par une symptomatologie plurifocale, associant des signes pyramidaux, des signes neuro-végétatifs et des crises convulsives, viennent au premier rang. Elles sont suivies par les embolies fibrino-cruoriques et les embolies de particules calcaires, de fragments de myocarde ou de tumeurs du cœur (myxome). Ces dernières entraînent des signes neurologiques focaux d'intensité et de pronostic fort variables.

Si les embolies graisseuses et de substances « antimousse » sont anatomiquement fréquentes, elles sont beaucoup moins souvent responsables de manifestations cliniques.

Sur les 12 embolies observées (dont 6 gazeuses), on compte 5 décès, ce qui confirme la gravité de ces accidents.

b) *Les anoxies* : 7 sur 300 malades opérés, soit 2,3 % des cas.

Les accidents anoxiques peuvent être :

d'origine hémodynamique par :

- effondrement du gradient tensionnel artério-veineux au cours ou en dehors de la circulation extra-corporelle
- troubles du rythme cardiaque
- syndrome hémorragique avec spoliation sanguine
- syndrome hémorragique avec hémopéricarde compressif
- arrêt circulatoire trop prolongé pour la température.

d'origine ventilatoire :

- per-opératoire
- post-opératoire (quelquefois aggravée par une paralysie phrénique).

d'origine métabolique :

- par acidose
- par hypoglycémie (exceptionnelle).

Cliniquement, tous les tableaux peuvent se voir, depuis l'aggravation d'un discret syndrome pyramidal préexistant jusqu'au grand tableau de décérébration.

Incontestablement aggravées par une artério-sclérose antérieure, les anoxies sont des accidents sérieux : 5 décès sur 7 observations.

c) *Les complications infectieuses avec localisation cérébrale* : 2 sur 300 malades opérés. Il s'agit en général d'abcès du cerveau multiples, au cours de septicémies d'évolution mortelle.

d) *Les syndromes hémorragiques*

Les manifestations neurologiques peuvent être directement en rapport avec la localisation de l'hémorragie au niveau des hémisphères ou du tronc cérébral, ou secondaires à l'anoxie due à un collapsus provoqué par une spoliation brutale.

Les hématomes sous ou extra-duraux sont exceptionnels.

e) *Les hémolyses intenses et les « suroxygénations »* ont été incriminées. Leur rôle semble très minime, sinon douteux.

2. Au niveau du système nerveux périphérique

Les atteintes du nerf phrénique et du sympathique sont secondaires à des difficultés de dissection chirurgicale. Observées dans 4 cas sur 300, elles ne mettent jamais en cause le pronostic vital, et le pronostic fonctionnel est généralement satisfaisant.

Des paralysies du nerf sciatique poplitée externe peuvent être en rapport avec une thrombose fémorale secondaire à la canulation.

Le plexus brachial peut être atteint lors du maintien prolongé d'une position défectueuse per-opératoire.

Cette liste pourrait encore être prolongée si, comme certains auteurs, nous y ajoutons les complications neurologiques des anuries ou de certaines hépaties post-transfusionnelles qui s'éloignent du cadre qui nous intéresse.

COMPLICATIONS PSYCHIATRIQUES

Les interventions sous circulation extra-corporelle et hypothermie peuvent être suivies de complications psychiatriques de fréquence variable selon les statistiques (5 cas sur 300, soit 1,6 % de nos observations).

Cliniquement, chez l'adulte, il s'agit surtout de bouffées confuso-oniriques et de syndromes dépressifs allant des réactions anxieuses à caractère psychotique aux véritables mélancolies. L'enfant peut présenter les mêmes réactions que l'adulte, mais la charge anxieuse est moins intense et ne semble pas avoir la même tonalité; les réactions de repli avec refus alimentaire lui semblent spécifiques.

Sur le plan pathogénique, l'intervention semble agir comme un « stress non spécifique » sur des sujets à la personnalité fragile dont les mécanismes d'adaptation sont perturbés. De très nombreux facteurs anxiogènes attachés à la période pré-, per- et post-opératoire favorisent la décompensation, orientée de façon prépondérante par la personnalité antérieure du malade.

CORRELATIONS ENTRE LES COMPLICATIONS NEURO-PSYCHIATRIQUES ET LES DIFFÉRENTES CARDIOPATHIES

Cette série de 37 complications sur 300 opérés semble particulièrement représentative : ceci signifie que 12,3 % des malades sont victimes d'une

complication neuro-psychiatrique, mais, si l'on excepte les 7 atteintes périphériques mineures, ce taux baisse à 10 %.

Si 54 malades (18 %) sont décédés lors des suites opératoires immédiates, seuls 13 décès (4,3 %) sont directement imputables à une complication neuro-psychiatrique.

Si l'on regarde le tableau récapitulatif ci-contre, on s'aperçoit que ce sont les maladies mitrales et les insuffisances mitrales pures, toutes justiciables de la pose d'une valve mitrale, qui sont les plus touchées : 34,3 % des cas.

Ensuite viennent, par ordre de fréquence décroissante, les interventions pour :

— Tétralogies et pentalogies de Fallot	23,5 %
— Trilogies de Fallot	13,3 %
— Communications interauriculaires et rétrécissements mitraux (respectivement 9,7 et 9,5 % des cas)	
— Divers et communications interventriculaires (respectivement 8,3 et 8 %)	
— Maladies de la valve aortique	5,5 %
— Sténose valvulaire pulmonaire	0 %

Signalons que la catégorie « divers » rassemble des interventions aussi variées que les sténoses aortiques supra ou sous-valvulaires, les perforations septales post-infarctus, les médianécroses... (le détail est en donné p. 11).

Ces chiffres n'ont qu'une valeur relative. Ils montrent cependant parfaitement que, vue sous l'angle neuro-psychiatrique, une intervention, comportant la pose d'une valve mitrale ou la réparation d'une tétralogie ou d'une pentalogie de Fallot, comporte beaucoup plus de risques que la pose d'une valve aortique ou, à plus forte raison, la suppression d'une sténose valvulaire pulmonaire.

Les décès indiqués par une croix (+) sont le fait des anoxies (5 sur 7), des embolies crurales (3 sur 4), des embolies gazeuses (2 sur 6), des syndromes choréo-athétosiques (1 sur 2) et enfin, des abcès cérébraux au cours des septicémies (2 sur 2).

ASPECTS THERAPEUTIQUES

1. **Le traitement préventif**, de loin le plus satisfaisant, a été envisagé au moment de la description des différentes complications de la chirurgie cardiaque « à cœur ouvert » :

- les variations thermiques ne doivent pas être trop rapides;
- la durée des arrêts circulatoires doit être inférieure à la durée maxima calculée pour une température donnée;
- tous les artifices techniques nécessaires pour empêcher la survenue d'une embolie gazeuse ou d'une anoxie doivent être utilisés;
- les phénomènes de « sludge » doivent être systématiquement prévenus par le rhéomacrodex;

TABEAU RECAPITULATIF
des complications neuropsychiatriques en fonction des différentes cardiopathies

Type de cardiopathie	Commu- nication inter- auriculaire	Sténose valvulaire pulmonaire	Trilogie de Fallot	Commu- nication interven- triculaire	Tétralogie et Pentalogie de Fallot	Retrécis- sment mitral	Maladie mitrale et insuffisance mitrale pure	Maladies de la valve aortique	Divers	TOTAL
Nombre de malades opérés . .	135	13	15	25	17	21	32	18	24	300
Complications neuropsychiques. %	13 9,7	0 0	2 13,3	2 8	4 23,5	2 9,5	11 34,3	1 5,5	2 8,3	37 12,3
Décès post-opératoires	9	0	0	5	7	8	13	6	6	54 (18 %)
Décès dus à une complication neuropsychiatrique	3	0	0	1	2	1	6	0	0	13
Syndromes choréo-athétosiques.					1		1 (†)			2
Anoxies	2 (1 †)			1 (†)	2 (2 †)		2 (1 †)			7
Embolies : — gazeuses	4 (1 †)					1 (†)	1			6
— cruoriqnes	1 (†)				1		2 (2 †)			4
— calcaires						1				1
— de myxome									1	1
Syndrome diencephalique								1		1
Paralysies phréniques	3		1							4
Paralysies du SPE	1		1	1						3
Abcès cérébraux										2
Complications psychiatriques . . .	1						2 (2 †)			5
Comitalité post-opératoire	1						3		1	1

— l'asepsie doit être rigoureuse.

Lorsque toutes ces conditions seront remplies, en cours de circulation extra-corporelle, un électro-encéphalogramme « normal » permettra d'espérer que le débit, le gradient tensionnel artério-veineux et par là même l'oxygénation des cellules cérébrales, sont satisfaisantes.

2. Le traitement curatif comporte un certain nombre de mesures symptomatiques :

— *Devant un malade comateux*

Les soins de « nursing » classiques doivent être associés à une rééquilibration hydro-électrolytique soignée, à un apport calorique suffisant, et au maintien d'une ventilation satisfaisante.

Une attention toute particulière devra être apportée dans la surveillance de la tension artérielle. Une baisse tensionnelle, même minime, peut aggraver considérablement un malade déjà victime d'une anoxie. La tension artérielle devra donc être stabilisée par le rétablissement le plus exact possible de la masse sanguine, éventuellement associé à des médicaments hypertensives.

— *Lorsqu'un œdème cérébral*, qui ne sera pas nécessairement visible à l'examen des fonds d'yeux, sera soupçonné, les médicaments suivantes pourront être employées, seules ou associées :

Les solutés hypertoniques :

Sérum hyperglucosé à 30 % ou même à 50 %

Sulfate de magnésie

Mannitol à 25 %

Urée

Glycérol par voie buccale.

Les diurétiques d'action rapide.

— *Des crises convulsives* entraîneront la prescription de barbituriques. Certains « états de mal » nécessiteront l'emploi de thérapeutiques majeures du type :

Pentobarbital (nembutal)

Diazépam (valium)

S. C. T. Z. (hémineurine).

— *Des signes neuro-végétatifs* justifieront une « déconnection » à l'aide du cocktail lytique classique, associant prométhazine (phénergan), chlorpromazine (largactil), péthidine (dolosal), ou de toute autre médication ayant la même action.

**

Certaines thérapeutiques particulières méritent une place à part :

L'hypothermie modérée

L'hypothermie, utilisée pour prévenir les complications anoxiques possibles de cette chirurgie, peut aussi être employée dans le traitement de ces mêmes complications.

Le refroidissement externe destiné à abaisser la température rectale aux

environs de 30 °C a été utilisé dans le traitement des embolies gazeuses et des anoxies. Dans les embolies, ALLEN (1963) réserve cette thérapeutique aux cas où il y a un œdème cérébral d'aggravation rapide ainsi qu'à ceux qui présentent des manifestations convulsives sévères.

Mais afin d'éviter les ennuis cardiaques (et en particulier la possibilité de fibrillation à 28 °C), ainsi que les problèmes hématologiques et instrumentaux liés aux méthodes de refroidissement, COSTAL (1964) propose le refroidissement cérébral sélectif, par perfusion ventriculaire cérébrale. Cet auteur a essayé cette technique sur plus de 200 chiens : le liquide utilisé était une solution de Ringer ou une solution saline isotonique à 0 °C, débitée à raison de 36 cm³ par mn. Il fut possible de maintenir la perfusion hypothermique pendant plus de 6 heures, avec une température cérébrale inférieure à 20 °C pendant la plupart de ce temps. Il faut par ailleurs signaler que l'abaissement de la température ventriculaire réalise une anesthésie sans importantes modifications des systèmes respiratoire et circulatoire, ce qui peut avoir de l'intérêt lorsque les suites opératoires sont perturbées.

L'hyperbarie

Cette méthode récente semble donner de bons résultats dans le traitement des embolies gazeuses. Peut-être est-elle aussi utile dans le traitement des anoxies. Essayée expérimentalement chez le singe (papio-papio) par GOSSET (1966), elle a permis d'obtenir des guérisons complètes sans séquelles. Les résultats enregistrés avec l'air hyperbare paraissent supérieurs à ceux de l'oxygène hyperbare. Il est encore trop tôt pour savoir quelles sont les meilleures modalités techniques (durée d'exposition, pression utilisée), mais on peut d'ores et déjà espérer de nombreuses guérisons grâce à ce procédé. Cette méthode a l'inconvénient de nécessiter l'emploi d'un matériel important et nous n'en avons malheureusement aucune expérience pour le moment.

Les médications anticoagulantes

Ce problème est particulièrement épineux. De plus en plus, en effet, les anticoagulants sont accusés de provoquer des accidents hémorragiques ou de transformer un ramollissement cérébral « blanc » en ramollissement hémorragique. Le cas de l'observation n° 14 illustre parfaitement les dangers de cette thérapeutique : une embolie cruriale cérébrale du 3^e jour a été traitée par l'héparine; ceci a entraîné la formation d'un thémio-thorax rapidement accompagné d'insuffisance respiratoire, responsable du décès, malgré une intervention de « décaillotage ».

La plus grande prudence est donc indispensable, tout au moins dans les suites post-opératoires immédiates. Plus tardivement, la fréquence des accidents emboliques cruriels, après pose d'une valve par exemple, rend le traitement anticoagulant indispensable, sinon efficace.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABBOTT (M. E.). — Coarctation of aorta of adult type. A statistical study and historical retrospect of 200 recorded cases, with autopsy, of stenosis or obliteration of descending arch, in subjects above age of two years.
Amer. Heart. J., 1928, **3**, 574-618.
2. ABRAHAM (K.), AJMONE-MARSAN (C.). — Patterns of cortical discharges and their relation to routine scalp electro-encephalography.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1958, **10**, 447-461.
3. ABRAM (H. S.). — Adaptation to open heart surgery : a psychiatric study of response to the threat of death.
Amer. J. Psychiat., 1965, **122**, 659-668.
4. ACTUALITES NEURO-PHYSIOLOGIQUES 4^e série. Direction : M. Monnier.
Paris, Masson et C^{ie}, édit., 1962, 1 vol., 300 p., 180 fig., impr.
5. ADAMS (H. D.), HAND (L. V.). — Twenty minute cardiac arrest with complete recovery : principles of prevention and treatment.
J. Amer. Med. Ass., 1942, **118**, 133-135.
6. ADAMS (H. D.), VAN GEERTRUYDEN (H. H.). — Neurologie complications of aortic surgery.
Ann. Surg., 1956, **144**, 574-610.
7. ADAMS (J. E.), ELLIOT (H.), SUTHERLAND (V. C.), WYLIE (E. J.), DUNBAR (R. D.). — Cerebral metabolic studies of hypothermia in the human.
Surg. Forum, 1956, **7**, 535-539.
8. ADAMS (J. E.), OWENS (G.), MANN (G.), HEADRICK (J. R.), MUNOZ (A.), SCOTT (H. W.). — Experimental evaluation of pluronic F 68 (a nonionic detergent) as a method of diminishing systemic fat emboli resulting from prolonged cardiopulmonary by pass.
Surg. Forum, 1959, **10**, 585-589.
9. ADAMS (J. E.), PEVEHOUSE (B. C.). — Regional hypothermia of the brain.
Clin. Neurosurg., 1959, **6**, 104-117.
10. ADOLPH (E. F.). — Oxygen consumption of hypothermic rats and acclimatizations to cold.
Amer. J. Physiol., 1950, **161**, 359-373.
11. ADOLPH (E. F.). — Responses to hypothermia in several species of infant mammals.
Amer. J. Physiol., 1951, **166**, 75-91.
12. ALAJOUANINE (Th.), BERTRAND (I.), CASTAIGNE (P.), GRUNER (J.), PECKER (J.). — Etude des lésions cérébrales de l'anoxie au cours des paralysies respiratoires.
Rev. Neurol., 1952, **86**, 3-24.
13. ALBERT (S. N.), FAZEKAS (J. F.). — Cerebral hemodynamics and metabolism during induced hypothermia.
Anaesth. Analg. (Curr. Res.), 1956, **35**, 381-385.
14. ALBIN (M. S.), WHITE (R. J.), MAC CARTY (C. S.). — Effects of sustained perfusion cooling of the subarachnoid space.
Anesthesiology, 1953, **24**, 72-80.

15. ALFANO (J. E.), FABRITIUS (R. E.), GARLAND (M. A.). — Visual loss following mitral commissurotomy for mitral stenosis.
Amer. J. Ophthalm., 1957, **44**, 213-216.
16. ALLEN (J. G.), Ed. — Extracorporeal circulation.
Springfield (Ill.), C. C. Thomas, 1958.
17. ALLEN (P.). — Central nervous system emboli in open heart surgery.
Canad. J. Surg., 1963, **6**, 332-337.
18. ALLISON (R. S.). — Symptomatology des Sauerstoffmangels im Gehirn und verwandter Zustände. Ein klinischer Bericht.
Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1950, **66**, 1-22.
19. ALLISON (R. S.). — Psychiatric disorders in later life.
Brit. Med. J., 1952, **2**, 1286-1289.
20. ALLISON (R. S.), BEDFORD (P. D.), MEYER (A.). — Discussion on the clinical consequences of cerebral anoxia. Neuropathological aspects of anoxia.
Proc. Roy. Soc. Med., 1956, **49**, 609-622.
21. ANASTAWI (I. N.), BRUCKMAN (S. K.). — Protective effect of hypothermia on total occlusion of the cerebral circulation.
Ann. Surg., 1962, **155**, 312-315.
22. ANDERS (J. M.), MOORES (E. C.), EMANUEL (R.). — Chromosome studies in 156 patients with congenital heart disease.
Brit. Heart J., 1965, **27**, 756-762.
23. ANDERSEN (M. N.), SENNIC (A.). — Studies in oxygen consumption during extracorporeal circulation with a pump oxygenator.
Ann. Surg., 1958, **148**, 59-65.
24. ANDERSON (R. M.), SCHOCH (W. G.), FAXON (H. H.). — Cardiac arrest.
New Engl. J. Med., 1950, **243**, 905-909.
25. ANDJUS (R. K.). — 'Sur la possibilité de ranimer le rat adulte refroidi jusqu'à proximité du point de congélation.
C. R. Acad. Sciences (Paris), 1951, **232**, 1591-1593.
26. ANDJUS (R. K.). — Suspended animation in cooled, super-cooled and frozen rats.
J. Physiol. (Lond.), 1955, **128**, 547-556.
27. ANDJUS (R. K.), KNOPFELMACHER (F.), RUSSEL (R. W.), SMITH (A. U.). — Some effects of hypothermia on behaviour and retention.
Nature (Lond.), 1955, **176**, 1015-1016.
28. ANDJUS (R. K.), LOVELOCK (J. E.). — Reanimation of rats from body temperatures between 0 and 1 °C by microwave diathermy.
J. Physiol. (Lond.), 1955, **128**, 541-546.
29. ANDJUS (R. K.), SMITH (A. U.). — Reanimation of adult rats from body temperatures between 0 and + 2 °C.
J. Physiol. (Lond.), 1955, **128**, 446-472.
30. ANDREASEN (A. T.), WATSON (F.). — Experimental cardio-vascular surgery. Further experiments on the azygos factor.
Brit. J. Surg., 1952, **40**, 616-621.
31. ANDREYEV (L. A.). — Functional changes in the brain of the dog after reduction of cerebral blood supply : I. cerebral circulation and the development of anastomosis after ligation of the arteries.
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.), 1935, **34**, 481-507.
32. ANDREYEV (L. A.). — Functional changes in the brain of the dog after reduction of the cerebral blood supply : II. Disturbances of conditioned reflexes after ligation of arteries.
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.), 1935, **34**, 699-713.

33. ANKENY (J. L.), VILES (P. H.). — The effect of total body perfusion on carotid blood flow.
Surgery, 1961, **42**, 209-214.
34. APPAIX (A.), PECH (A.), AYMARD (J.). — Paralysie des dilateurs de la glotte, accident d'anesthésie.
Rev. oto-neuro-ophthalm., 1957, **29**, 285-287.
35. ARDUINI (A.), ARDUINI (M. G.). — Effect of drugs and metabolic alterations on brain stem arousal mechanism.
J. Pharmacol. Exper. Therap., 1954, **110**, 76-85.
36. ARFEL (G.). — Electro-encéphalographie et anesthésie.
Anesthésie — Réanimation. Flammarion, édit. Mises à jour 1960, 261-262 b.
37. ARFEL (G.), BOUCHET (N. du). — Répercussions électro-encéphalographiques de l'arrêt circulatoire sous hypothermie.
Anesth. Analg. Réanim., 1963, **20**, 17-27.
38. ARFEL (G.), BOUCHET (N. du), CASANOVA (C.), DUBOST (Ch.) avec la collaboration de ALLAINES (Cl. d'), BLONDEAU (Ph.), PIWNICA (A.), CACHERA (J. P.), GUILMET (D.). — Utilisation de l'électro-encéphalogramme per-opératoire en chirurgie cardiaque.
Anesth. Analg. Réanim., 1965, **22**, 1-55.
39. ARFEL (G.), BOUCHET (N. du), ALLAINES (F. d.). — Aspects électro-encéphalographiques observés au cours de l'hypothermie modérée de surface.
Actual. cardiol. angiolog. internat., 1962, **11**, 269-277.
40. ARFEL (G.), WEISS (J.). — Electro-encéphalogramme et hypothermie profonde.
Ann. Chir. thorac. cardio-vasc., 1962, **16**, 666-674.
41. ARFEL (G.), WEISS (J.), DUBOST (Ch.). — Accidents convulsifs bénins et hypothermie profonde.
Anesth. Analg. Réanim., 1962, **19**, 661-679.
42. ARGENT (D. E.), COPE (D. H. P.). — Cerebral hypoxia : étiology and treatment.
Brit. Med. J., 1956, **1**, 593-598.
43. ARNFRED (E.). — Technical complications related to the surgical repair of atrial septal defects utilizing extracorporeal circulation.
J. Cardiov. Surg. (Torino), 1965, **6**, 525-540.
44. ASKANAS (A.), MICHALOWICZ (R.). — « Les complications neurologiques dans les malformations cardiaques congénitales chez l'enfant. »
Polski. Tygod. Lek., 1960, **15**, 351-355.
45. AYUB (K.), OMMAYA (A.), BALDWIN (M.). — Extravascular cooling of the brain in man.
J. Neurosurg., 1963, **20**, 8-20.
46. BACKMAN (L. E.), LOSTROM (B.), WIDÉN (L.). — Electro-encephalography in Halothane anaesthesia.
Acta Anaesth. Scandinav., 1964, **8**, 115-130.
47. BAGDONAS (A. A.), STUCKEY (J. H.), DENNIS (C.), PIERA (J.). — Studies of the effects of position on the development of cerebral air embolism during open heart surgery.
Surgery, 1962, **52**, 487-493.
48. BAGDONAS (A. A.), STUCKEY (J. H.), DENNIS (C.), PIERA (J.), AMER (N. S.), DOMINGO (R. J.), CAPPEL-LETTI (R. R.). — The role of position in the development of cerebral air embolism following air injection in the base of the aorta.
Surg. Forum, 1960, **10**, 653-656.
49. BAHNSON (H. T.), ZIEGLER (R. F.). — A consideration of the causes of death following operation for congenital heart disease of the cyanotic type.
Surg. Gynec. Obstet., 1950, **90**, 60-76.
50. BAILEY (C. P.), LIKOFF (W.). — Surgical management of aortic stenosis; an evaluation of techniques and results.
Arch. Int. Med., 1957, **99**, 859-887.
51. BAILEY (H.). — Cardiac massage for impending death under anaesthesia.
Brit. Med. J., 1941, **2**, 84-85.

52. BALDWIN (M.), FROST (L. L.), WOOD (C. D.), LEWIS (S. A.). — Effect of hypothermia on epileptiform activity in the primate temporal lobe.
Science, 1956, **124**, 931-932.
53. BAMATTER (F.). — Les embryopathies.
Psychiat. Enf., 1962, **4**, 313-406.
54. BARROWS (L. J.), RAWNSELY (H. M.), ZINSSER (H. F.), JOHNSON (J.). — The pathology of cerebral embolism in heart surgery.
Trans. Amer. Neurol. Ass., 1959, **84**, 53-55.
55. BARTHOLDY (K.). — Die Arterien der Nerven.
Morphologische Arbeiten von Schwalbe (G.), Iena, G. Fischer, 1897.
56. BASTIN (R.), LAPRESLE (C.), GUIBERT (J.), ACAR (J. F.). — Les complications infectieuses de la chirurgie cardio-vasculaire.
Arch. Mal. Cœur, 1965, **58**, 1367-1392.
57. BATELLI (F.). — Le rétablissement des fonctions du cœur et du système nerveux central après l'anémie totale.
J. Physiol. Pathol. Gén., 1900, **2**, 443-456.
58. BATTISTA (A. F.). — Deep hypothermia in cat.
Amer. J. Physiol., 1959, **196**, 354-356.
59. BEAUSSARD (M.), DUPUIS (C.). — Etude E E G des cardiopathies congénitales cyanogènes.
Rev. Neurol., 1960, **103**, 252-254.
60. BECK (C. S.), RAND (H. J.). — Cardiac arrest during anaesthesia and surgery.
J. Amer. Med. Ass., 1949, **141**, 1230-1233.
61. BECKER (W. H.), BETTGE (S.), VOSS (R.). — Vergleichende Untersuchungen des Glykogenhaltes von Herz Leber und Gehirn vor und nach Jodbehandlung und unter Asphyxiebedingungen.
Arztl. Forsch., 1963, **17**, 552-556.
62. BEECHER (H. K.), MC DONOUGH (F. K.), FORBES (A.). — Effects of blood pressure changes on cortical potentials during anaesthesia.
J. Neurophysiol., 1938, **1**, 324-331.
63. BELLVILLE (J. W.), ARTUSIO (J. F.), GLENN (F.). — The electroencephalogram during cardiac manipulation.
Surgery, 1955, **38**, 259-271.
64. BELLVILLE (J. W.), HOWLAND (W. S.). — Prognosis after severe hypoxia in man.
Anaesthesiology, 1957, **18**, 389-397.
65. BENASSAYAC (C.). — Soins pré- et post-opératoires dans la chirurgie cardiaque.
France méd., 1965, **28**, 219-224.
66. BENICHOUX (R.), MARCHAL (Ch.), SAUNIER (C.), THIBAUT (G.). — L'arrêt circulatoire hypothermique sous circulation extra-corporelle avec perfusion de tham.
Ann. Chir. thorac. cardio-vasc., 1962, **16**, 476-479.
67. BENICHOUX (R.), MARCHAL (Ch.), SAUNIER (C.), THIBAUT (G.), CARRY (C.). — L'arrêt circulatoire hypothermique sans C E C avec perfusion de tham.
Lyon chir., 1962, **58**, 155-165.
68. BENJAMIN (R. B.), TURBAK (C. E.), LEWIS (F. J.). — The effects of air embolism in the systemic circulation and its prevention during open cardiac surgery.
J. Thorac. Surg., 1957, **34**, 548-552.
69. BENJAMIN (H. B.), WAGNER (M.), IHRIG (H. K.), ZEIT (W.). — Hypothermia by internal cooling.
Science, 1956, **123**, 1128-1129.
70. BENJAMIN (H. B.), WAGNER (M.), IHRIG (H. K.), ZEIT (W.), BARTENBACH (G. E.), BECKER (A.). — Regional hypothermia and its effect on the brain.
Amer. J. Surg., 1960, **100**, 43-47.

71. BENOIT née FROMENT (O. M^{me}). — Contribution à l'étude des effets de l'hypothermie sur quelques structures cérébrales.
Lyon, impr. E. Vitte, 1956, 123 p.
Thèse Méd., Lyon, 1956.
72. BERARD (E.), LAIRY (G. C.). — Quelques remarques sur l'électro-encéphalogramme au cours de l'hibernation artificielle.
Electro-enceph. Clin. neuro-physiol., 1955, **7**, 545-552.
73. BERG (J. M.), CROME (L.), FRANCE (N. E.). — Congenital cardiac malformation in Mongolism.
Brit. Heart J., 1960, **22**, 331-346.
74. BERGENTZ (S. E.), EIKEN (O.), GELIN (L. E.). — Rheomacrodex in vascular surgery.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1963, **4**, 388.
75. BERGGARD (I.), BEARN (A. G.). — The Hurler syndrome. A biochemical and clinical study.
J. Amer. Med., 1965, **39**, 221-229.
76. BERCOUIGNAN (M.), CASTAING (R.), VITAL (Cl.), BOURGEOIS (M.). — Sur la neuropathologie des embolies graisseuses cérébrales post-traumatiques. Etude anatomo-clinique de deux cas.
Rev. Neurol., 1965, **112**, 5-13.
77. BERGOUIGNAN (M.), FONTAN (F.), TRARIEUX (M.), JULIEN (J.). — Syndromes choréiformes de l'enfant au décours d'interventions cardio-chirurgicales sous hypothermie profonde.
Rev. Neurol., 1961, **105**, 48-60.
78. BERING (E. A.), TAREN (J. A.), MC MURREY (J. D.), BERNHARD (W. F.). — Studies on hypothermia in monkeys. II. the effect of hypothermia on the general physiology and cerebral metabolism of monkeys in the hypothermic state.
Surg. Gynec. Obstet., 1956, **102**, 134-138.
79. BERNHARD (W. F.). — Hyperbaric oxygenation.
New Engl. J. Med., 1964, **271**, 562-564.
80. BERNHARD (W. F.), CAROLL (S. E.), SCHWARZ (H. F.), GROSS (R. E.). — Metabolic alterations associated with profound hypothermia and extracorporeal circulation in the dog and man.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1961, **42**, 793-803.
81. BERTHIER (C.), POUGETOUX (J.). — Une réalisation expérimentale d'anoxémie cérébrale : pendaison, réanimation, constatations E E G.
J. méd. Lyon, 1954, **35**, 933-938.
82. BERTHRONG (M.), SABISTON (D. C.). — Cerebral lesions in congenital heart disease; review of autopsies on 162 cases.
Bull. Johns Hopk. Hosp., 1951, **89**, 384-406.
83. BERTRAND (I.), LHERMITTE (F.), ANTOINE (B.), DUCROT (H.). — Nécroses massives du système nerveux central dans une survie artificielle.
Rev. Neurol., 1959, **101**, 101-115.
84. BEUREN (A. J.), APITZ (J.), HARMJANZ (D.). — Supra-valvular aortic stenosis in association with mental retardation and a certain facial appearance.
Circulation, 1962, **26**, 1235-1240.
85. BEUREN (A. J.), SCHULZE (Ch.), EBERLE (P.), HARMJANZ (E.), APITZ (J.). — The syndrome of supravalvular aortic stenosis, peripheral pulmonary stenosis, mental retardation and similar facial appearance.
Amer. J. Cardiol., 1964, **13**, 471-483.
86. BICKLEY (J. E.), KITTLE (C. F.). — Changes in regional oxygen consumption and blood flow with induced hypotension during extracorporeal perfusion.
Ann. Surg., 1962, **155**, 373-382.

87. BIGELOW (N. H.). — Multiple intracranial arterial anevrysms.
Arch. Neurol. Psychiat., 1955, **73**, 76-99.
88. BIGELOW (W. G.), CALLAGHAN (J. C.), HOPP (J. A.). — General hypothermia for experimental intracardiac surgery; the use of electrophrenic respiration, an artificial pacemaker for cardiac standstill and radio frequency rewarming in general hypothermia.
Ann. Surg., 1950, **132**, 531-539.
89. BIGELOW (W. G.), LINDSAY (W. K.), HARRISON (R. G.), GORDON (R. A.), GREENWOOD (W. F.). — Hypothermia; its possible role in cardiac surgery : an investigation in dogs at low body temperatures.
Ann. Surg., 1949, **132**, 849-860.
90. BIGELOW (W. G.), LINDSAY (W. K.), HARRISON (R. C.), GORDON (R. A.), GREENWOOD (W. F.). — Oxygen transport and utilization in dogs at low body temperature.
Amer. J. Physiol., 1950, **160**, 125-137.
91. BIGELOW (W. G.), Mc BIRNIE (J. E.). — Further experiences with hypothermia for intracardiac surgery in monkeys and groundhogs.
Ann. Surg., 1953, **137**, 361-365.
92. BIGELOW (W. G.), MUSTARD (W. T.), EVANS (J. G.). — Some physiological concepts of hypothermia and their application to cardiac surgery.
J. Thorac. Surg., 1954, **28**, 463-480.
93. BINET (J. P.). — Où en est la chirurgie des cardiopathies congénitales?
Rev. Prat. (Paris), 1964, **14**, 3807-3817.
94. BINET (J. P.), SAINT-FLORENT (G. de), AIGUEPERSE (J.). — L'hypothermie profonde.
Rev. Prat. (Paris), 1960, **10**, 2579-2589.
95. BJORK (V. O.). — Brain perfusions in dogs with artificially oxygenated blood.
Acta Chir. Scandinav. (suppl. 137), 1948, **96**, 1-22.
96. BJORK (V. O.). — Circulatory arrest.
J. Thorac. Surg., 1952, **24**, 611-618.
97. BJORK (V. O.). — Blood gases and metabolism in profound hypothermia.
Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc., 1962, **16**, 579-584.
98. BJORK (V. O.), HOLMDAHL (M. H.). — The oxygen consumption in man under deep hypothermia and the safe period of circulatory arrest.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1961, **42**, 392-401.
99. BJORK (V. O.), HULTQUIST (G.). — Brain damage in children after deep hypothermia for open heart surgery.
Thorax, 1960, **15**, 284-291.
100. BJORK (V. O.), HULTQUIST (G.). — Contraindications for the use of profound hypothermia in open heart surgery.
Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc., 1962, **16**, 715-721.
101. BLACHY (P. M.), STARR (A.). — Post-cardiotomy delirium.
Amer. J. Psychiat., 1964, **121**, 371-375.
102. BLACK (J. A.), CARTER (R. E.). — Association between aortic stenosis and facies of severe infantile hypercalcemia.
Lancet, 1963, **2**, 745-749.
103. BLAIR (E.). — Clinical hypothermia.
New York, Toronto, London, Mc Graw Hill book Co., 1964, 276 p.
104. BLAIR (E.), COWLEY (R. A.), ATTAR (S.), ESMOND (W. G.). — Effets métaboliques de l'arrêt circulatoire à différents niveaux d'hypothermie.
Colloque de chirurgie expérimentale (Rapports), Nancy, 1961.
105. BLAIR (E.), COWLEY (R. A.), ATTAR (S.), ESMOND (W. G.). — Effets métaboliques de l'arrêt circulatoire à différents niveaux d'hypothermie.
Lyon chir., 1962, **58**, 533-538.

106. BLAIR (D. W.), IRVINE (W. T.), TAYLOR (R. C.). — Recovery from neurological sequelae after cardiac arrest.
Brit. Med. J., 1958, **1**, 1521-1522.
107. BLEIFELD (W.). — Cerebrale Fett Embolie nach Operationen mit der Herz-Lungen-Maschine.
Thorax chirurgie, 1961, **9**, 12-19.
108. BLISS (E. L.), RUMEL (W. R.), BRANCH (C. H. H.). — Psychiatric complications of mitral surgery; report of death after electroshock therapy.
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.), 1955, **74**, 249-252.
109. BLOOM (A. L.). — Changes in blood after using an extracorporeal circulation.
Brit. Med. J., 1961, **1**, 16-20.
110. BOCHNIK (H. J.). — Hirnbefunde bei Morbus caeruleus (Ueber extrem chronischen Sauerstoffmangel beim Menschen).
Deutsche Ztschr. Nervenhe., 1953, **170**, 349-380.
111. BODECHTEL (G.). — Zur Klinik der zerebralen Kreislaufstörungen mit besonderer berücksichtigen ihrer Kardiolen Genese.
Verh. dtsh. Ges. Kreisl-Forsch., 1953, **19**, 109-130.
112. BOEREMA (I.), KROLL (J. A.), MEYNE (N. G.), LOKIN (E.), KROON (B.), HUISKES (J. W.). — High atmospheric pressure as an aid to cardiac surgery.
Arch. Chir. Neerl., 1956, **8**, 193-211.
113. BOEREMA (I.), WILDSCHUTT (J. A.), SCHMIDT (W. J. M.), BROEKHUYSEN (L.). — Experimental researches into hypothermia as an aid in surgery of the heart.
Arch. Chir. Neerl., 1951, **3**, 25-34.
114. BOESEN (I.), MELCHIOR (J. C.), TERSLEV (E.), VENDEL (S.). — Extracardiac congenital malformations in children with congenital heart diseases.
Acta Paediat. (Stockh.) 1963 (suppl. 146), 28-33.
115. BOK (S. T.), SHADE (J. P.). — Hypothermia and cerebral activity.
Acta Physiol. Pharmacol. Neerl., 1957, **6**, 775-794.
116. BOLTON (H. E.), BAILEY (C. P.). — Psychosomatic aspects of cardiovascular surgery. In : *Psychosomatic aspects of surgery*.
A. J. Cantor and A. N. Foxe, édit., New York, Grune, 1956, 232 p.
117. BOND (T. P.), DERRICK (J. R.), MASON GUEST (M.). — Microcirculation during hypothermia.
Arch. Surg., 1964, **89**, 887-890.
118. BONNAL (J.), DESCUNS (P.), DUPLAY (J.). — Les abcès encéphaliques à l'ère des antibiotiques. Etude statistique de 547 observations.
Paris, Masson et Cie, édit., 1960, 154 p. impr.
119. BONVALLET (M.), HUGELIN (A.). — Influence de la formation réticulaire et du cortex cérébral sur l'excitabilité motrice au cours de l'hypoxie.
Electro-encéph. Clin. neuro-physiol., 1961, **13**, 270-284.
120. BOST (T. C.). — Further observation of heart massage as a final resort for resuscitating hearts failing under general anaesthesia.
Surg. Gynec. Obstet., 1923, **36**, 276-279.
121. BOTTERELL (E. H.), LOUGHEED (W. M.), MORLEY (T. P.), VANDEWATER (S. L.). — Hypothermia in the surgical treatment of ruptured intracranial aneurysms.
J. Neurosurg., 1958, **15**, 4-18.
122. BOTTERELL (E. H.), LOUGHEED (W. M.), SCOTT (J. W.), VANDEWATER (S. L.). — Hypothermia and interruption of carotid, or carotid and vertebral circulation in the surgical management of intracranial aneurysms.
J. Neurosurg., 1956, **13**, 1-42.
123. BOUCHET (N. du). — Quelques observations concernant l'hypothermie profonde induite par voie sanguine (circulation extra-corporelle).
Cah. Anesth., 1961, **9**, 115-137.

124. BOUCHET (N. du). — Quelques observations au sujet des répercussions cérébrales sous hypothermie profonde et C E C.
Ann. Chir. thorac. cardio-vasc., 1962, **16**, 660-665.
125. BOUDIN (G.). — Manifestations neurologiques séquelles d'une réanimation cardiaque.
Bull. Acad. nat. Méd. (Paris), 1963, **147**, 756-762.
126. BOUDIN (G.), LAURAS (A.), LABET (R.). — Les encéphalopathies des hypoglycémies spontanées.
Presse méd., 1960, **68**, 270-272 et 321-324.
127. BOUDIN (G.), MILHAUD (M.). — Incoordination statique cérébello-vestibulaire persistant 2 ans après une réanimation cardiaque.
Rev. Neurol., 1964, **110**, 1, 51-52.
128. BOUDIN (G.), PEPIN (P.), LAURAS (A.), MASSON (S.), BARRAINE (R.). — Myoclonies intentionnelles persistantes après réanimation cardiaque.
Rev. Neurol., 1963, **109**, 4, 468-471.
129. BOURGEOIS-GAVARDIN (M.), FABIAN (L. W.), SEALY (W. C.), BROWN (I. W.) STEPHEN (C. R.). — Management of anaesthesia and hypothermia for open heart surgery with extracorporeal circulation.
Anaesth. Analg. Curr. Res., 1958, **37**, 197-210.
130. BOUVRAIN (Y.). — Etiologie et physio-pathologie de l'arrêt cardiaque « médical ».
Sem. Hôp. Paris, 1964, **40**, 1545-1551.
131. BRAZIER (M. A. B.). — Physiological effects of carbon dioxide on activity of central nervous system in man : with special reference to problem of high altitude flying; review.
Medicine, 1943, **22**, 205-221.
132. BRECHNER (V. L.), BAUER (R. O.), BETHUNE (R. W. M.), PHILLIPS (R. E.), KAVAN (E. M.), DILLON (J. B.). — The electroencephalographic effect of arrested circulation in the normothermic human and dogs.
Anesth. Analg. (Clev.), 1961, **40**, 1-14.
133. BRECHNER (V. L.), KAVAN (E. M.), BETHUNE (R. W.), BAUER (R. O.), DILLON (J. B.). — The electroencephalographic effects of arrested circulation during hypothermia.
Amer. Surg., 1959, **25**, 833-842.
134. BRECHNER (V. L.), KAVAN (E. M.), DILLON (J. B.). — The electroencephalographic effect of compression of the superior vena cava during thoracotomy.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1959, **37**, 352-360.
135. BREMER (F.). — Quelques propriétés de l'activité électrique du cortex cérébral « isolé ».
C. R. Soc. Biol. (Paris), 1935, **118**, 1241-1244.
136. BRET (J.), KOHLER (C.). — Incidences neuro-psychiatriques des cardiopathies congénitales chez l'enfant.
Pédiatrie, 1956, **11**, 59-69.
137. BRETON (A.), BEAUSSART (M.), DUPUIS (C.). — L'E E G dans les cardiopathies congénitales cyanogènes.
Arch. franç. Pédiat., 1960, **17**, 519-524.
138. BRIERLEY (J. B.). — Neuropathological findings in patients dying after open-heart surgery.
Thorax, 1963, **18**, 291-304.
139. BRIERLEY (J. B.). — Cerebral injury following cardiac operations.
Lancet, 1964, **1**, 175-176.
140. BRIERLEY (J. B.), COOPER (J. E.). — Cerebral complications of hypotensive anaesthesia in an healthy adult.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1962, **25**, 24-30.

141. BROCKMAN (S. K.), JUDE (J. R.). — The tolerance of the dog brain to total arrest of the circulation.
Bull. Johns Hopk. Hosp., 1960, **106**, 74-80.
142. BROOKS (C. Mc C.), KOISUMI (K.), MALCOLM (J. M.). — Effets of changes in temperature on reactions of spinal cord.
J. Neurophysiol., 1955, **18**, 205-216.
143. BROSS (W.), ARONSKI (A.), BADER (O.), BROSS (T.). — Au sujet du traitement de l'embolie gazeuse cérébrale après des interventions à cœur ouvert avec hypothermie.
1^{er} Congrès européen d'Anesthésiologie, Vienne, septembre 1962.
144. BROSS (W.), ORLOWSKI (T.), BARDURA (R.). — Experimental contribution to the question of the therapy of fat emboli.
Zbl. Chir., 1961, **86**, 2075-2080.
145. BUCHERL (E. S.), LINDER (F.), SCHMUTZLER (K. J.), SCHUTZ (W.). — Komplikationen nach intrakardialen Eingriffen mit extracorporalem Kreislauf.
Der Chirurg., 1960, **31**, 147-152.
146. BUISINE (J. P.). — L'arrêt circulatoire sous hypothermie profonde induite par circulation extra-corporelle dans le traitement des anévrysmes intra-crâniens. Indications. Technique. Résultats.
Thèse Méd., Nancy, 1963, 103 p. dactyl.
147. BURRY (A. F.). — Supra-aortic stenosis associated with Marfan's syndrom.
British Heart J., 1958, **20**, 143-146.
148. BUTTS (H. F.), WACHTEL (A. A.). — Psychiatric Sequelae of heart Surgery.
J. Nat. Med. Ass., 1961, **53**, 268-270.
149. CACKOVIC (M. von). — Ueber directe Massage des Herzens als Mittel zur Wiederbelebung.
Arch. Klin. Chir., 1909, **88**, 917-984.
150. CAGUIN (F.), CARTER (M. G.). — Fat embolization with cardiotomy with the use of cardiopulmonary by-pass.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1963, **46**, 665-672.
151. CAINE (A. M.). — Some unusual complications of Nitrous-Oxyd-Oxygen anaesthesia.
Amer. J. Surg. (suppl. Anaesth.), New York, 1923, **37**, 34-36.
152. CALAMAI (M.). — L'encéphalopathie des insuffisants respiratoires.
Thèse Méd., Nancy, 1962, 144 p. dactyl.
153. CALLAGHAN (J. C.). — A study of causes of death following extracorporeal circulation using moderate hypothermie.
Sem. Hôp. Paris, Ann. Chir. thorac. cardio-vasc., 1962, **16**, 723-727.
154. CALLAGHAN (J. C.), DESPRES (J. P.), BENVENUTO (R.). — Study of causes of 60 deaths following total cardiopulmonary by-pass.
J. Thorac. Cardio-vasc. Surg., 1961, **42**, 489-496.
155. CALLAGHAN (J. C.), Mc QUEEN (D. A.), SCOTT (J. W.), BIGELOW (W. G.). — Cerebral effects of experimental hypothermia.
Arch. Surg., 1954, **68**, 208-215.
156. CAMMERMEYER (J.), SWANK (R. L.). — Acute cerebral changes in experimental canine fat embolism.
Exper. Neurol., 1959, **1**, 214-232.
157. CANNON (W. G.), GUERIDO (H.), BRITTON (S. W.), BRIGHT (E. M.). — Studies on the condition of activity in endocrine glands. XXI. The role of adrenal secretion in the chemical control of body temperature.
Amer. J. Physiol., 1927, **79**, 466-587.
158. CAPACCINI (A.), PIZZETTI (F.). — Complicanze neuroftalmologiche nella chirurgia cardiaca.
Riv. oto-neuro-oftalm., 1961, **36**, 53-68.

159. CARLYLE (A.), GRAYSON (J.). — Factors involved in the control of cerebral blood flow.
J. Physiol., 1956, **133**, 10-30.
160. CASSIE (A. B.), RIDDEL (A. G.), YATES (P. O.). — Hazard of antifoam emboli from a bubble oxygenator.
Thorax, 1960, **15**, 22-29.
161. CASTAIGNE (P.), CAMBIER (J.), ESCOUROLLE (R.), CATHALA (H. P.), LECASBLE (R.). — Observation anatomo-clinique d'un syndrome myoclonique post-anoxique.
Rev. Neurol, 1964, **111**, 60-73.
162. CASTAIGNE (P.), LHERMITTE (F.), GAUTIER (J. C.). — Physio-pathologie des accidents ischémiques cérébraux.
Rev. Prat. (Paris), 1960, **10**, 3705-3707.
163. Cerebral injury following cardiac operations.
Lancet, 1964, **1**, 89-90.
164. CHALNOT (P.), BENICHOUX (R.), FRISCH (R.), BITTARD (M.), PICARD (J. M.). — Le traitement chirurgical à cœur ouvert de l'insuffisance mitrale.
Arch. Mal. Cœur, 1960, **53**, 1113-1121.
165. CHALNOT (P.), FRISCH (R.). — Chirurgie cardiaque en circulation extra-corporelle.
Ann. méd. Nancy, 1963, **2**, 39-57.
166. CHALNOT (P.), FRISCH (R.), GROSDIDIER (J.), BITTARD (M.). — Hypothermie profonde à l'aide du cœur-poumon artificiel de Gibbon.
Ann. Chir. thorac. cardio-vasc., 1962, **16**, 455-457.
167. CHALNOT (P.), FRISCH (R.), GROSDIDIER (J.), PICARD (J. M.), VICHARD (Ph.), BITTARD (M.). — Cent interventions cardiaques en circulation extra-corporelle à l'aide du cœur-poumon artificiel de Gibbon.
Ann. Chir. thorac. cardio-vasc., 1963, **17**, 310-316.
168. CHALNOT (P.), FRISCH (R.), LOCHARD (J.), GROSDIDIER (J.), PICARD (J. M.), MATHIEU (P.), RENY (N.). — Chirurgie cardiaque et circulation extra-corporelle (135 interventions à l'aide du cœur-poumon artificiel de Gibbon).
Ann. méd. Nancy, 1963, **2**, 39-57.
169. CHALNOT (P.), GROSDIDIER (J.), FRISCH (R.), MATHIEU (P.). — Notre expérience des sténoses mitrales itératives.
Ann. Chir. thorac. cardio-vasc., 1965, **4**, 480-481.
170. CHALNOT (P.), GROSDIDIER (J.), FRISCH (R.), MATHIEU (P.), PICARD (J. M.). — Notre expérience des prothèses valvulaires aortiques et mitrales.
Ann. méd. Nancy, 1965, **4**, 709-712.
171. CHALNOT (P.), LEPOIRE (J.), LOCHARD (J.), GROSDIDIER (J.), FRISCH (R.), MONTAUT (J.), PICARD (J. M.), BOUCHOT (M.), MEYER (G.). — L'arresto circolatorio in ipotermia a circolazione extra corporea nel trattamento degli aneurismi. Tecnica, indicazioni risultati.
Minerva Med., 1964, **55**, 812-820.
172. CHALNOT (P.), NEIMANN (N.), PERNOT (C.). — La chirurgie cardio-vasculaire chez le nourrisson. Son orientation actuelle et ses perspectives.
Ann. méd. Nancy, 1964, **3**, 1079-1101.
173. CHALNOT (P.), NEIMANN (N.), PERNOT (C.), GROSDIDIER (J.), MATHIEU (P.), WORMS (A.). — Insuffisance mitrale congénitale grave traitée par prothèse valvulaire de Starr chez un enfant de 4 ans.
Ann. méd. Nancy, 1965, **4**, 377-385.
174. CHALNOT (P.), TRIDON (P.), MATHIEU (P.), PICARD (L.). — Embolies gazeuses au cours des C E C.
Ann. méd. Nancy, 1965, **4**, 713-718.

175. CHARBONNEL (A.), VERCELLETTO (P.), LE BOURHIS (J.), FEVE (J. B.), BESANÇON (G.). — Syndrome choréiforme chez un enfant à la suite d'anoxie post-opératoire. *Rev. Neurol.*, 1963, **109**, 634-639.
176. CHARDON (G.), BONNET (D.). — Excitabilité corticale et hypothermie provoquée. *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, 1959, **153**, 778-780.
177. CHATFIELD (P. O.), BATTISTA (A. F.), LYMAN (C. P.), GARCIA (J. P.). — Effects of cooling on nerve conduction in a hibernator (golden hamster) and non-hibernator (albino rat). *Amer. J. Physiol.*, 1948, **155**, 179-185.
178. CHATFIELD (P. O.), LYMAN (C. P.), PURPURA (D. P.). — The effects of temperature on the spontaneous and induced electrical activity in the cerebral cortex of the golden hamster. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 1951, **3**, 225-230.
179. CHILDERS (R. W.), MC CREA (P. C.). — Absence of the pulmonary valve. A case occurring in the Marfan syndrome. *Circulation*, 1964, **29**, 598-603.
180. CHRISTIAENS (L.), DUPUIS (C.), POINGT (O.), BELBENOIT (C.), FOVET (A.). — Les cardiopathies congénitales familiales. *Arch. franç. Pédiat.*, 1964, **21**, 921-938.
181. CHURCHILL-DAVIDSON (H. C.). — Hypothermia. *Brit. J. Anaesth.*, 1955, **27**, 313-318.
182. CIVARELLO (L. A.), MORENO (J. R.), SENNING (A.). — Temperature conditions and oxygen consumption during deep hypothermia. *Acta Chir. Scandinav.*, 1962, **123**, 179-188.
183. CLIFFE (P.). — The integration of measurements during cardiac by-pass and profound hypothermia. *Brit. J. Anaesth.*, 1962, **34**, 660-669.
184. CLOWES (G. H.). — Extracorporeal maintenance of circulation and respiration. *Physiol. Rev.*, 1960, **40**, 826-919.
185. CLOWES (G. H.), KRETCHMER (H. E.), MC BURNEY (R. W.), SIMEONE (F. A.). — The electroencephalogram in the evaluation of the effects of anaesthetic agents and carbon dioxide accumulation during surgery. *Ann. Surg.*, 1953, **138**, 558-569.
186. CLOWES (G. H.), NEVILLE (W. E.), HOPKINS (A.), ANZOLA (J.), SIMEONE (F. A.). — Factors contributing to success or failure in the use of a pump oxygenator for complete by-pass of the heart and lung. *Surgery*, 1954, **36**, 557-579.
187. CLOWES (G. H.), NEVILLE (W. E.), SABGA (G.), SHIBOTA (Y.). — The relationship of oxygen consumption, perfusion rate, and temperature to the acidosis associated with cardiopulmonary by-pass. *Surgery*, 1958, **44**, 220-237.
188. COCCIUS (A.). — Ueber die Genährungsweise der Hornhaut und die Serum führenden Gefässe in menschlichen Körper.
In : BLOCH
Immanuel Müller, Leipzig, 1852.
189. COHEN (M. M.). — The central nervous system in congenital heart disease. *Neurology (Minneap.)*, 1960, **10**, 452-456.
190. COHEN (M.), LILLEHEI (C. W.). — A quantitative study of the « Azygos factor » during vena cava occlusion in dog. *Surg. gynec. obstet.*, 1954, **98**, 225-235.
191. COHEN (S. I.). — Neurological and psychiatric aspects of open heart surgery. *Thorax*, 1964, **19**, 575-578.

192. COHN (R.), ROSOMOFF (H. L.). — Evoked electrical activity of the brain during hypothermia : the visual system.
Arch. Neurol. Psychiat., 1958, **80**, 554-561.
193. COLE (F.). — Cardiac massage in the treatment of arrest of the heart. A study of 350 cases with 2 original cases reports.
Arch. Surg., 1952, **64**, 175-184.
194. COLOMB (G.). — Hypothermie profonde et anoxie cérébrale.
Thèse Méd., Paris, 1962, 181 p. dactyl.
195. Complications of open heart surgery.
Amer. J. Med., 1963, **35**, 842-853.
196. XX^e CONGRES DE L'ASSOCIATION DES PEDIATRES DE LANGUE FRANÇAISE, Nancy, 1965.
— Les maladies humaines par aberrations chromosomiques.
Ed. par N. Neimann et M. Pierson. Paris, Expansion scientifique, 1965, 241 p.
197. CONNOLLY (J. E.), BOYD (R. J.). — The effects of hypothermia on the brain.
Ann. Chir. thorac. cardio-vasc., 1962, **16**, 677-680.
198. CONNOLLY (J. E.), HARRIS (E. J.), BRUNS (D. L.), SMITH (J. W.), GUERNSEY (J.), BOYD (R. J.). — An experimental study of the technique and effects of selective brain cooling.
Surg. Forum, 1960, **11**, 405-407.
199. CONNOLLY (J. E.), ROY (A.), GUERNSEY (J. M.), STEMMER (E. A.). — Bloodless surgery by means of profound hypothermia and circulatory arrest. Effect on brain and heart.
Ann. Surg., 1965, **162**, 724-737.
200. COONS (R. E.), KEATS (A. S.), COOLEY (D. A.). — Significance of electroencephalographic changes occurring during cardiopulmonary by-pass.
Anaesthesiology, 1959, **20**, 804-810.
201. COOPER (K. E.), KENYON (J. R.). — Comparison of temperatures measured in rectum, œsophagus, and on surface of aorta during hypothermia in man.
Brit. J. Surg. 1957, **44**, 616-619.
202. COPE (D.). — Dehydration therapy in cerebral hypoxia.
Proc. Royal Soc. Med., 1960, **53**, 678-681.
203. CORMIER (J. M.), SULZER (J.). — Utilisation clinique d'un dextran de faible poids moléculaire.
Presse méd., 1964, **72**, 3429-3432.
204. CORONE (P.). — Accidents nerveux des cardiopathies congénitales cyanogènes.
Thèse Méd., Paris, 1954, A. Legrand, édit, 243 p.
205. CORRIOL (J. H.), PAPY (J. J.), FONDARAI (J.). — Hypothermie et épilepsie.
Path. Biol. (Paris), 1964, **12**, 815-827.
206. COSTAL (M.), AUSMAN (J.), WOLDRING (S.). — Selective brain cooling produced by cerebral ventricular perfusion.
Neurology (Minneapolis), 1964, **14**, 244-246.
207. COURBIER (R.), TORRESANI (J.). — L'arrêt circulatoire.
Paris, Masson et C^{ie}, édit., 1964, 224 p.
208. COURJON (J.), GERIN (P.), LANG (M.). — L'enregistrement des accidents emboliques cérébraux au cours d'interventions cardiaques sous circulation extra-corporelle.
Rev. Neurol., 1962, **107**, 264-265.
209. COURTIN (R. F.). — Electroencephalography during surgical anaesthesia with Nitrous Oxide, Oxygen and Ether.
Thesis Graduate School, University of Minnesota, 1950.
210. COURTIN (R. F.), BICKFORD (R. G.), FAULCONER (A.). — The classification and significance of electroencephalographic patterns produced by nitrous oxide-ether anaesthesia during surgical operations.
Proc. Mayo Clin., 1950, **25**, 197-206.

211. COURVILLE (C. B.). — Contributions to the study of cerebral anoxia.
San Lucas Press, Los Angeles, 1953.
212. COURVILLE (C. B.). — Case studies in cerebral anoxia; cerebral changes incident to hyperinsulinism (hypoglycemia).
Bull. Los Angeles Neurol. Soc., 1954, **19**, 29-35.
213. COURVILLE (C. B.). — Case studies in cerebral anoxia : Structural changes in the brain after cardiac standstill during spinal anaesthesia.
Bull. Los Angeles Neurol. Soc., 1954, **19**, 142-150.
214. CREECH (O.), BRESLER (E.), HALLEY (M.), ADAM (M.). — Cerebral blood flow during extracorporeal circulation.
Surg. Forum, 1957, **8**, 510-514.
215. CREUTZFELB (O.), KASAMATSU (A.), VAZ-FEIRREIRA (A.). — Aktivitätsänderungen einzelner Corticaler Neurone im Sauerstoffmangel und ihre Beziehungen zum E E G bei Katzen.
Pflügers Arch. ges. Physiol., 1957, **263**, 647-667.
216. CROWELL (J. W.), SHARPE (G. P.), LAMBRIGHT (R. L.), READ (W. L.). — The mechanism of death after resuscitation following acute circulatory failure.
Surgery, 1955, **38**, 696-702.
217. CROWELL (J. M.), SMITH (E. E.). — Effect of fibrinolytic activation on survival and cerebral following periods of circulatory arrest.
Amer. J. Physiol., 1956, **186**, 283-285.
218. CURELARU (I.). — A propos de quelques facteurs qui conditionnent l'apparition du frisson post-anesthésique chez les malades cardiaques opérés en circulation extra-corporelle.
Anesth. Analg. Réanim., 1965, **22**, 73-78.
219. CURRIE (J.). — Medical reports on the effects of water, cold and warm as a remedy in fever and other diseases.
J. M. Creery, Liverpool, 1798.
220. DABBS (O.), DESFORGES (G.). — Coarctation of aorta with death due to rupture of cerebral aneurysm.
Med. Bull. Chief. Surgeon European Command, 1947, **4**, 5-10.
221. DAVENPORT (H. T.), ARFEL (G.), SANCHEZ (F. R.). — The electroencephalogram in patients undergoing open heart surgery with heart-lung by-pass.
Anaesthesiology, 1959, **20**, 674-684.
222. DAVID (M.), CAHN (J.). — Hypothermie profonde et cerveau.
Ann. Chir. thorac. cardio-vasc., 1962, **16**, 691-692.
223. DAVIES (J. N. P.), FISCHER (J. A.). — Coarctation of aorta, double mitral a-v orifice and leaking aneurysm.
Brit. Heart J., 1943, **5**, 197-204.
224. DAVIS (H. S.), DILLON (W. H.), COLLINS (W. F.), RANDT (C. T.). — The effect of anaesthetic agents on avulsed central nervous system responses : Muscle relaxants and volatile agents.
Anaesthesiology, 1958, **19**, 441-449.
225. DELAY (J.), DENIKER (P.), GINESTET (D.), VERDEAUX (J.), RAUSCH DE TRAUBENBERG (N.). — Effets neuro-psychiques des interventions avec arrêt circulatoire prolongé en hypothermie profonde (bilan neuro-psychiatrique, psychométrique et électro-encéphalographique).
Presse méd., 1961, **69**, 2539-2542.
226. DELAY (J.), DENIKER (P.), GINESTET (D.), VERDEAUX (G. et J.), RAUSCH DE TRAUBENBERG (N.), PASSELECQ (J.). — Etude neuro-psychiatrique, psychométrique et E E G des sujets atteints de cardiopathies congénitales, opérés sous hypothermie profonde et circulation extra-corporelle.
Ann. Chir. thorac. cardio-vasc., 1962, **16**, 674-677.

227. DELAY (J.), VERDEAUX (G. et J.). — Les variations fonctionnelles de l'E E G.
Rev. Neurol., 1959, **101**, 392-396.
228. DELORME (E. J.). — Experimental cooling of the stream. Preliminary communication.
Lancet, 1952, **263**, 914-915.
229. DELTEIL (P.). — Affections de l'appareil cardio-vasculaire.
Encycl. Méd. Chir. Psychiatrie, 1955, **2**, 37 420 A10, 1-5.
230. DENIKER (P.), GINESTET (D.). — Les complications neuro-psychiques des interventions à cœur ouvert.
Concours méd., 1964, **86**, 4981-4986.
231. DENNIS (C.), KABAT (H.). — Behaviour of dogs after complete temporary arrest of the cephalic circulation.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 1939, **40**, 559-561.
232. DENNY-BROWN (D.), HOREN STEIN (S.), FANG (H. C. H.). — Cerebral infarction produced by venous distention.
J. Neuropath. Exper. Neurol., 1956, **15**, 146-180.
233. DENNY-BROWN (D.), MEYER (J. S.). — The cerebral collateral circulation. I. Factors influencing collateral blood flow.
Neurology, 1957, **7**, 447-458.
234. DENNY-BROWN (D.), MEYER (J. S.). — The cerebral collateral circulation. II. Production of cerebral infarction by ischemic anoxia and its reversibility in early stages.
Neurology, 1957, **7**, 567-579.
235. DERBYSHIRE (A. J.), REMPEL (B.), FORBES (A.), LAMBERT (E. F.). — Effects of anaesthetics on action potentials in cerebral cortex of cat.
Amer. J. Physiol., 1936, **116**, 577-596.
236. DEREUX (J.), CATOIR (J.). — Deux complications particulières de l'intoxication par l'oxyde de carbone (syndrome parkinsonien transitoire avec inertie, mutisme et chorée chronique).
Rev. Neurol., 1962, **86**, 40-43.
237. DEVIN (R.), MONTAGNIER (J.), FARNARIER (G.), HUMBERT (P.). — Les embolies gazeuses du cœur droit sous hypothermie.
Marseille chir., 1957, **9**, 678-680.
238. DIESH (G.), FLYNN (P. J.), MARABLE (S. A.), MULDER (D. G.), SCHMUTZER (K. J.), LONGMIRE (W. P.), MALONEY (J. V.). — Comparison of low (azygous) flow and high flow principles of extracorporeal circulation employing bubble oxygenators.
Surgery, 1957, **42**, 67-75.
239. DILENCE (D.), DAVID (M.), DELIGNE (P.). — Etude angiographique de la vitesse de circulation cérébrale au cours de l'hypothermie.
Presse méd., 1963, **71**, 1769-1772.
240. DILL (D. B.), FORBES (W. H.). — Respiratory and metabolic effects of hypothermia.
Ann. J. Physiol., 1941, **132**, 685-691.
241. Discussion planifiée sur les limites de l'arrêt circulatoire en hypothermie profonde.
Anesth. Analg. Réanim., 1963, **20**, 67-92.
242. DONALD (D. E.), HARSHBARGER (H. G.), KIRKLIN (J. W.). — Studies in extracorporeal circulation. II. A method for the recovery and use of blood from the open heart during extracorporeal circulation in man.
Ann. Surg., 1956, **144**, 223-227.
243. DONAT (K.), HARMS (H.). — Zentrale und periphere Auswirkungen von Operationen in Hypothermie mit Kreislaufunterbrechung.
Verh. Deutsch Ges. Inn. Med., 1959, **65**, 824-829.
244. DONZELOT (E.), HEIM DE BALZAC (R.), EMAN-ZADE (A. M.), ESCALLE (J. E.). — Anatomie radiologique et interprétation des angiocardigraphies.
Presse méd., 1949, **57**, 535-536.

245. DRAKE (L.), LEWIS (F.). — The plasma volume expanding effect of low molecular weight dextran in the hypothermic dog.
Surg. Forum, 1961, **12**, 182-183.
246. DREW (C. E.). — Deep hypothermia by quadruple cannulation.
Ann. Chir. thorac. cardio-vasc., 1962, **16**, 417-425.
247. DREW (C. E.). — Profound hypothermia in cardiac surgery.
Med. Annual, 1960, **78**, 29-34.
248. DREW (C. E.). — Profound hypothermia in cardiac surgery.
Brit. Med. Bull., 1961, **17**, 37-42.
249. DREW (C. E.), ANDERSON (I. M.). — Profound hypothermia in cardiac surgery. Report of three cases.
Lancet, 1959, **1**, 748-750.
250. DREW (C. E.), KEEN (G.), BENAZON (D. B.). — Profound hypothermia.
Lancet, 1959, **1**, 745-747.
251. DRIPPS (R. D.), KIRBY (C. K.), JOHNSON (J.), ERB (W. H.). — Cardiac resuscitation. Report of four cases.
Ann. Surg., 1948, **127**, 592-604.
252. DUBOIS (D.). — Les lésions cérébrales de l'anoxie.
Thèse Méd., Marseille, 1962.
253. DUBOST (Ch.), BLONDEAU (Ph.), PIWNICA (A.). — Circulation extra-corporelle en hypothermie profonde avec arrêt circulatoire de longue durée.
Ann. Chir. thorac. cardio-vasc., 1962, **16**, 440-452.
254. DUBOURG (G.), FONTAN (F.), TRARIEUX (M.), BROUSTET (P.), BRICAUD (H.). — Notre expérience du traitement chirurgical des cardiopathies congénitales sous circulation extra-corporelle en hypothermie profonde.
Ann. Chir. thorac. cardio-vasc., 1962, **16**, 735-741.
255. DUBOURG (G.), FONTAN (F.), TRARIEUX (M.), PLOQUIN (F.), BRICAUD (H.), BROUSTET (P.). — Hypothermie profonde nuancée, sélection restrictive des arrêts circulatoires.
Anesth. Analg. Réanim., 1963, **20**, 49-52.
256. DUBUT (P.). — Les manifestations neurologiques des cardiopathies congénitales.
Thèse Méd., Lyon, 1953, 160 p. dactyl.
257. DUFF (F.), GREENFIELD (A. D. M.), WHELAN (R. F.). — Vasodilatation produced by experimental arterial gas embolism in man.
Lancet, 1953, **2**, 230-234.
258. DUFF (F.), GREENFIELD (A. D. M.), WHELAN (R. F.). — Observations on the mechanism of the vasodilatation following arterial gas embolism.
Clin. Sc., 1964, **13**, 364.
259. DUFFY (P. E.), CALIVA (F. S.). — The affect of venous pressure on oxygen availability in cerebral tissue.
Neurology (Minneap.), 1961, **11**, 742-746.
260. DUNDEE (J. W.), SCOT (W. E. B.), MESBAM (P. R.). — Protection of hypothermia.
Brit. Med. J., 1953, **2**, 1244-1246.
261. DUREUX (J. B.). — Les génopathies et embryopathies neuro-ophtalmiques.
Thèse Méd., Nancy, 1955.
262. ECTORS (L.). — L'arrêt cardiaque, la mort et la ressuscitation du système nerveux.
Acta Chir. Belg., 1957, **56**, 496-550.
263. EDMUNDS (L. H.), FOLKMAN (J.), SNODGRESS (A. B.), BROWN (R. B.). — Prevention of brain damage during profound hypothermia and circulatory arrest.
Ann. Surg., 1963, **157**, 637-649.
264. EFFLER (D. B.), GROVES (L. K.), MASON SONES (F.), KNIGHT (H. F.), KOLFF (W. J.). — Elective cardiac arrest — an adjuvant to open heart surgery.
J. Thorac. Surg., 1957, **34**, 500-508.

265. EFFLER (D. B.), KOLFF (W. J.), GROVES (L. K.). — Complications peculiar to open heart surgery.
Surgery, 1959, **45**, 149-159.
266. EGERTON (N.), EGERTON (W. S.), KAY (J. H.). — Neurologic changes following profound hypothermia.
Ann. Surg., 1963, **157**, 366-374.
267. EGERTON (N.), KAY (J. H.). — Psychological disturbances associated with open heart surgery.
Brit. J. Psychiat. Soc. Work, 1964, **110**, 433-439.
268. EGUCHI (S.), SAKURAI (Y.), YAMAGUCHI (A.). — The use of carbon dioxide gas to prevent air embolism during open heart surgery.
Acta Med. Biol., 1963, **11**, 1-13.
269. EHRENSHAFT (J. L.), CLAMAN (M. A.). — Cerebral complications of open heart surgery.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1961, **41**, 503-508.
270. EHRENSHAFT (J. L.), CLAMAN (M. A.), LAYTON (J. M.), ZIMMERMAN (G. R.). — Cerebral complications of open heart surgery : further observations.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1961, **42**, 514-526.
271. EHRENSHAFT (W. R.), TICKTIN (H. E.), FAZEKAS (J. F.). — Cerebral hemodynamics and metabolism in accidental hypothermia.
Arch. Intern. Med., 1957, **99**, 57-59.
272. EISEMAN (B.), SPENCER (F. C.). — Effect of hypothermia on the flow characteristics of blood.
Surgery, **52**, 532-544.
273. ELLIOT (O.). — The effect of some cardiovascular operations on performance of dogs in a maze test.
Ann. Surg., 1958, **147**, 251-257.
274. ELLIS (L. B.), HARKEN (D. E.). — Factors influencing late results of mitral valvuloplasty for mitral stenosis.
Ann. Int. Med., 1955, **43**, 133-142.
275. ESPAGNO (J.). — Le débit sanguin cérébral.
Thèse Méd., Toulouse, 1952.
276. ESPAGNO (G.), GREZES-RUEFF (Ch.). — Constatations E E G au cours de la chirurgie expérimentale du cœur exsangue sous hypothermie.
Rev. Neurol., 1956, **94**, 149-150.
277. ESTANOVE (J. F.). — Hypothermie profonde. Technique et hémodynamique.
Expansion scientifique, édit., Paris, 1962 (coll. Paul Santy), 1 vol., 148 p. impr.
278. ESTANOVE (J. F.). — Technique et hémodynamique de la circulation extra-corporelle en hypothermie profonde. Lyon, impr. des Beaux-Arts, 1961, 159 p.
Thèse Méd., Lyon, 1961.
279. EVANS (E. A.), WELLINGTON (J. S.). — Emboli associated with cardiopulmonary by-pass.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1964, **48**, 323-330.
280. FAIVRE (G.), ANTHOINE (D.), REBEIX (G.), PETITIER (H.), AUG (M. C.). — L'embolie gazeuse coronaire. A propos d'une nouvelle observation.
Ann. méd. Nancy, 1965, **4**, 276-288.
281. FAIVRE (G.), CHALNOT (P.), GILGENKRANTZ (J. M.), GROSDIDIER (J.), CHERRIER (F.), MATHIEU (P.), TOUCHE (M.). — Le rétrécissement aortique sus-valvulaire avec malformations multiples.
Arch. Mal. Cœur, 1965, **7**, 977.
282. FANTL (P.), WARD (H. A.). — Blood coagulation problems in open-heart surgery.
Thorax, 1960, **15**, 292-298.

283. FAULCONER (A.), PENDER (J. W.), BICKFORD (R. G.). — Influence of partial pressure of nitrous oxide on depth of anaesthesia and electroencephalogram in man. *Anesthesiology*, 1949, **10**, 601-609.
284. FAY (T.). — Observations on prolonged human refrigeration. *New York Med. J.*, 1940, **40**, 1351-1354.
285. FAY (T.). — Early experiences with local and generalized refrigeration of human brain. *J. Neurosurg.*, 1959, **16**, 239-260.
286. FAY (T.), SMITH (G. W.). — Observations of reflex responses during prolonged periods of human refrigeration. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)*, 1941, **45**, 215-222.
287. FAZEKAS (J. F.), HIMWICH (H. E.). — Effect of hypothermia on cerebral metabolism. *Proc. Soc. Exp. Biol. (New York)*, 1939, **42**, 537-538.
288. FAZIO (C.). — Neurological and psychiatric manifestations in acquired heart diseases. *Atti del VII^e Congresso internazionale di Neurologica, Roma*, 1961, 317-346.
289. FAZIO (C.), SACCHI (U.). — Experimentally produced red softening of the brain. *J. Neuropath. Exper. Neurol.*, 1954, **13**, 476-481.
290. FERRARI (E.), AMANTEA (L.). — Convulsive electrocortical discharges in hypothermic dog. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 1955, **7**, 441.
291. FERREIRA (J. D.). — La dissociation hypothermique entre le cœur et le cerveau. *Ann. Chir. thorac. cardio-vasc.*, 1962, **16**, 500-503.
292. FIELD (J.), FUHRMAN (F. A.), MARTIN (A. W.). — Effects of temperature on the oxygen consumption of brain tissue. *J. Neurophysiol.*, 1944, **7**, 117-126.
293. FINESINGER (J. E.), BRAZIER (M. A. B.), TUCCI (J. M.), MILES (H. H. W.). — Study of levels of consciousness based on electroencephalographic data in pentothal anaesthesia. *Trans. Amer. Neurol. Ass.*, 1947, **72**, 183-185.
294. FINESINGER (J. E.), LINDEMANN (E.), BRAZIER (M. A. B.), CHAPPLE (E. D.). — Effect of anoxia as measured by electroencephalogram and interaction chronogram on psychoneurotic patients. *Amer. J. Psychiat.*, 1947, **103**, 738-748.
295. FINNERTY (F. A.), WITKIN (L.), FAZEKAS (J. F.). — Cerebral hemodynamics during cerebral ischemia induced by acute hypotension. *J. Clin. Invest.*, 1954, **33**, 1227-1232.
296. FIOLE (J.), FIOLE (P.). — Essais d'hématose artificielle et d'angéothérapie artérielle. *Marseille méd.*, 1914, **51**, 597-603.
297. FISCHER-WILLIAMS (M.), COOPER (R. A.). — Some aspects of electroencephalographic changes during open heart surgery. *Neurology*, 1964, **14**, 472-482.
298. FISCHCOLD (H.), MATHIS (P.). — Obnubilations, comas et stupeurs. Etudes électro-encéphalographiques. *Electro-enceph. Clin. neuro-physiol. : suppl. n° 11*, 124 p., Masson et C^{ie}, édit., Paris, 1959.
299. FOIS (A.). — The electroencephalogram of the normal child. *Springfield, Ch. C. Thomas*, 1961.
300. FONTAN (A.), BATTIN (J. J.), GUILLARD (J. M.), BILDSTEIN (G.). — Accidents cérébraux des cardiopathies congénitales cyanogènes. *J. méd. Bordeaux*, 1964, **141**, 1013-1021.

301. FORSTER (E.), FORSTER (S.), MAIER (A.). — Suites neurologiques après arrêt cardiaque de 15 minutes.
Sem. Hôp. Paris, 1952, **28**, 1547-1549.
302. FOWLER (W. M.), KAVAN (E. M.), WALTER (R. D.). — Open heart surgery. Neurologic findings and electroencephalographic patterns before, during and after open heart surgery (two years follow up).
Amer. J. Dis. Child., 1962, **104**, 131-141.
303. FOX (J. C.). — Restoration of cerebral function after prolonged cardiac arrest.
J. Neurosurg., 1949, **6**, 361-367.
304. FOX (H. M.), RIZZO (N. D.), GIFFORD (S.). — Psychological observations of patients undergoing mitral surgery; study of stress.
Psychosom. Med., 1954, **16**, 186-208.
Amer. Heart J., 1954, **48**, 645-670.
305. FREEMAN (R. V.), BERGER (L. M.), COHEN (S.), SELLE (W. A.). — Major neuropsychiatric residuals following resuscitation from cardiac arrest. Preliminary observations with report of three cases.
J. Amer. Med. Ass., 1954, **155**, 107-109.
306. FRIES (C. C.), LEVOWITZ (B.), ADLER (S.), COOK (A. W.), KARLSON (K. E.), DENNIS (C.). — Experimental cerebral gas embolism.
Ann. Surg., 1957, **145**, 461-470.
307. FRISCH (R.). — Le cœur-poumon artificiel de Gibbon.
Thèse Méd., Nancy, 1959, 142 p. dactyl.
308. FUHRMAN (F. A.), FIELD (J.). — The reversibility of the inhibition of rat brain and kidney metabolism by cold.
Amer. J. Physiol., 1943, **139**, 193-196.
309. GAENSHIRT (H.), KRENKEL (W.), ZYLKA (W.). — The electro-corticogram of the cat's brain at temperatures between 40 °C and 20 °C.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1954, **6**, 409-413.
310. GAIN (E. A.), PALETZ (S. G.). — An attempt to correlate the clinical signs of fluothane anaesthesia with electroencephalographic levels.
Canad. Anaesth. Soc. J., 1957, **4**, 289-294.
311. GANSHIRT (H.). — Die Sauerstoffversorgung des Gehirns und ihre Störung bei der Liquordrucksteigerung und bei Hirnödemen.
Springer, 1957.
312. GARAMELLA (J. J.), LYNCH (M. F.), SCHMIDT (W. R.), JENSEN (N. K.). — Fatal clotting of the Starr-Edwards mitral ball valve nineteen months post operatively.
J. Thorac. Surg., 1964, **47**, 673-680.
313. GARCIN (M.). — Paralysie transitoire des dilatateurs dans les suites d'une intervention pour canal artériel.
Rev. oto-neuro-ophtalm., 1963, **35**, 144-147.
314. GARDNER (E.), HARDNICK (S. W.). — Dissecting aneurysm of the aorta associated with intracranial aneurysm and cerebral hemorrhage.
J. Path. Bact., 1946, **58**, 289-293.
315. GASTAUT (H.), BEKENY (G.), KRUMP (J.), LESNY (J.), LOEB (C.), REGIS (H.), SHEV (E.). — Etude électro-encéphalographique des affections cardio-vasculaires.
Atti del VII^e Congresso internazionale di Neurologica, Roma, 1961, 349-379.
316. GASTAUT (H.), BOSTEM (F.), FERNANDEZ-GUARDIOLA (A.), NAQUET (R.), GIBSON (W. C.). — L'activation hypoxique de l'E E G.
I. Premiers résultats obtenus dans les épilepsies généralisées.
Rev. Neurol., 1959, **100**, 501-511.
II. Premiers résultats obtenus dans les épilepsies partielles.
Rev. Neurol., 1960, **102**, 356.

III. Premiers résultats obtenus dans les affections non épileptiques.

Rev. Neurol., 1960, **102**, 357.

317. GAUDART d'ALLAINES (F.), DUBOST (Ch.), BLONDEAU. — A propos de 100 cas de commissurotomie.
Mém. Acad. Chir., 1953, **79**, 572-581.
318. GEOCHEGAN (T.), LAM (C. R.). — The mechanism of death from intracardiac air and its reversibility.
Ann. Surg., 1953, **138**, 351-359.
319. GERAUD (J.), BES (A.), RASCOL (A.), DELPLA (M.), MARC-VERGNES (J. P.). — Exploration du débit sanguin cérébral par la méthode au krypton 85.
Presse méd., 1965, **73**, 1473-1475.
320. GERAUD (J.), BES (A.), RASCOL (A.), DELPLA (M.), MARC-VERGNES (J. P.). — Application de la méthode au krypton 85. Pharmacologie de la circulation cérébrale.
Presse méd., 1965, **73**, 1577-1582.
321. GIAJA (J. O.). — Sur la dissociation fonctionnelle dans l'hypothermie profonde.
Bull. Acad. nat. Méd. (Paris), 1954, **138**, 519-521.
322. GIAJA (J.), ANDJUS (R.). — Sur l'emploi de l'anesthésie hypoxique en physiologie opératoire.
C. R. Acad. Sci. (Paris), 1949, **229**, 1170-1172.
323. GIANNELLI (S.), MOLTHAN (M. F.), BEST (R. J.), DULL (J. A.), KIRBY (C. K.). — The effects produced by various types of pump oxygenators during two hour partial infusions in dogs.
J. Thorac. Surg., 1957, **34**, 563-569.
324. GIBBON (J. H.). — Artificial maintenance of circulation during experimental occlusion of the pulmonary artery.
Arch. Surg., 1937, **34**, 1105-1131.
325. GIBBS (F. A.), GIBBS (E. L.), LENNOX (W. A.). — Effects on electroencephalogram of certain drugs which influence nervous activity.
Arch. Intern. Med., 1937, **60**, 154-166.
326. GIBBS (F. A.), WILLIAMS (D.), GIBBS (E. L.). — Modification of the cortical frequency spectrum by changes in carbon dioxide, blood sugar and oxygen.
J. Neurophysiol., 1940, **3**, 49-58.
327. GIBSON (P.), SIMPSON (J. A.). — Clinical use of hypothermia combined with cardiopulmonary by-pass.
Brit. Med. J., 1962, **1**, 592-595.
328. GILDEA (E. F.), COBB (S.). — The effects of anemia on the cerebral cortex of the cat.
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.), 1930, **23**, 876-903.
329. GILMAN (S.). — Cerebral disorders after open-heart operations.
New Engl. J. Med., 1965, **272**, 489-498.
330. GIRARD (P. R.), DEVIC (M.). — Malformations vasculaires cérébrales et cardiopathies congénitales.
1^{er} Congrès international de Neuro-pathologie, Rome, 1952, Vol. III, p. 280-285.
331. GIRAUD (G.), LAFON (R.), LATOUR (H.), PUECH (P.), LABAUGE (R.). — Pentalogie de Fallot compliquée d'abcès cérébraux. Explorations endo-cavitaires.
Montpellier méd., 1956, **50** (4), 576-591.
332. GLOVER (J. L.). — Metabolic acidosis in extracorporeal circulation : its prevention and treatment with thiam.
Ann. Surg., 1962, **155**, 360-369.
333. COLLAN (F.). — Cardiac arrest of one hour duration in dogs during hypothermia of 0 °C followed by survival.
Fed Proc., 1954, **13**, 57.

334. GOLLAN (F.). — Physiology of cardiac surgery.
Springfield (Ill.), C. C. Thomas, 1959.
335. GOLLAN (F.), GRACE (J. T.), SCHELL (M. W.), TYSINGER (D. S.), FEASTER (L. B.). — Left heart surgery in dogs during respiratory and cardiac arrest at body temperatures below 10 °C.
Surgery, 1955, **38**, 363-372.
336. GOLLAN (F.), HAMILTON (E. C.), MENEELY (G. R.). — Consecutive survival of open-chest, hypothermic dogs after prolonged by-pass of heart and lungs by means of a pump-oxygenator.
Surgery, 1954, **35**, 88-97.
337. GOLLAN (F.), NELSON (I. A.). — Anoxic tolerance of beating and resting heart during perfusion at various temperatures.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1957, **95**, 485-487.
338. GOLLAN (F.), TYSINGER (D. S.), GRACE (J. T.), KORY (R. C.), MENEELY (G. R.). — Hypothermia of 1,5 °C in dogs followed by survival.
Amer. J. Physiol., 1955, **181**, 297-303.
339. GOMEZ (L.), PIKE (F. H.). — The histological changes in nerve cells due to total temporary anemia of the central nervous system.
J. Exper. Med. (Lancaster), 1909, **11**, 257-264.
340. GONZALEZ HERMOSO (F.). — Problemas actuales que plantea el uso de circulacion extracorporea e hipotermia en la cirugia con corazon abierto.
Rev. Clin. Esp., 1963, **90**, 386-392.
341. GORDON (A. S.). — Cerebral blood flow and temperature during deep hypothermia for cardiovascular surgery.
J. Cardiovasc. Surg. (Torino), 1962, **3**, 299-307.
342. GOSSET (A.). — Embolie gazeuse cérébrale chez le singe (papio-papio). Leur traitement par l'hyperbarie.
Thèse Méd., Marseille, 1966, 183 p. dactyl. (Leconte, édit.).
343. GRAS (E.). — A propos de 3 cas d'accès mélancolique typique survenus après intervention cardiaque.
Thèse Méd., Paris, 1964, 39 p. dactyl.
344. GREEN (T. A.). — Heart massage as a means of restoration in cases of apparent sudden death, with a synopsis of 40 cases.
Lancet, 1906, **2**, 1708-1714.
345. GREEN (T. M.). — Cardiac arrest.
Ann. Surg., 1930, **92**, 331-334.
346. GREENFIELD (J. G.). — Histology of cerebral oedema associated with intracranial tumour (with special reference to changes in the nerve fibres of centrum ovale).
Brain, 1939, **62**, 129-152.
347. GRENELL (R. G.). — Central nervous system resistance. Effect of temporary arrest of cerebral circulation for periods of 2-10 minutes.
J. Neuropath. Exper. Neurol., 1946, **5**, 131-154.
348. GREZZE-RUEFF (Ch.), MATHE (J.). — Deux formes de complications cérébrales après intervention « à cœur ouvert ».
Rev. Neurol., 1961, **105**, 261-262.
349. GRONQVIST (Y. K. J.), SELDON (T. H.), FAULCONER (A.). — Cerebral anoxia during anaesthesia : Prognostic significance of electroencephalographic changes.
Ann. Chir. Gynaec. Fenniae., 1952, **41**, 149-159.
350. GROUCHY (J. de), EMERIT (I.). — Chromosome studies in patients with supravalvular aortic stenosis.
Lancet, 1963, **2**, 789.

351. GROVES (L. K.), EFFLER (D. B.). — A needle-vent safeguard against systemic air embolus in open heart surgery.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1964, **47**, 349-355.
352. GUERIN (F.). — Comment conduire l'examen clinique d'un malade porteur d'une cardiopathie congénitale.
Rev. Prat. (Paris), 1964, **14**, 3711-3721.
353. GUNTER (R.), WALTER (R. D.), SABAWALA (P. B.), KONIGSMARK (B.). — Physiologic changes in acute anoxia with anaesthesia and hypothermia.
J. Appl. Physiol., 1958, **13**, 57-60.
354. GUPTA (S.), BASU (A. K.). — Rapid hypothermia and intravascular aggregation in total body perfusion.
Acta Chir. Scand., 1964, **128**, 678-682.
355. GURDJIAN (E. S.), STONE (W. E.), WEBSTER (J. E.). — Cerebral metabolism in hypoxia.
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.), 1944, **51**, 472-477.
356. GURDJIAN (E. S.), WEBSTER (J. E.), MARTIN (F. A.), THOMAS (L. M.). — Cinephotomicrography of the pial circulation; a study of factors influencing vascular caliber; preliminary report.
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.), 1958, **80**, 418-435.
357. GUTEKUNST (R. R.), HEGGIE (A. D.). — Viremia and viruria in adenovirus infections. Detection in patients with rubella or rubelliform illness.
New Engl. J. Med., 1961, **264**, 374-378.
358. HAGLUND (G.). — Massive brain damage after acute anoxia.
Acta Chir. Scand., 1952, **102**, 364-373.
359. HAGUENAU (J.), CHRISTOPHE (J.). — Deux cas d'encéphalographie post-anesthésique.
Rev. Neurol., 1950, **83**, 122-126.
360. HALE (D. E.), MORACA (P. P.). — Electrocardiogram and electroencephalogram in elective cardiac arrest.
J. Amer. Med. Ass., 1958, **166**, 1672-1677.
361. HALLEY (M. M.), REEMTSMA (K.), CREECH (O.). — Cerebral blood flow, metabolism, and brain volume in extracorporeal circulation.
J. Thorac. Surg., 1958, **36**, 506-518.
362. HAMILTON (J. B.). — The effect of hypothermic states upon reflex and central nervous system activity.
Yale J. Biol. Med., 1937, **9**, 327-332.
363. HAMMETT (V. B. O.). — Psychiatric complications of surgery.
Symposium on cardiovascular pulmonary problems before and after surgery.
Amer. J. Cardiol., 1963, **12**, 477-479.
364. HAND (B. M.), NATHANSON (D. L.). — Neurologic complications following cardiac surgery.
Symposium on cardiovascular pulmonary problems before and after surgery.
Amer. J. Cardiol., 1963, **12**, 480-481.
365. HARADA (Y.). — The influences of extracorporeal circulation with the pump oxygenator on central nervous system. Clinical investigation.
J. Jap. ass. thorac. surg., 1963, **11**, 712-745.
366. HARDEN (A.). — Effects of arterial and venous pressure changes on the electroencephalogram during cardiac operations.
Brit. Med. J., 1965, **1**, 23-27.
367. HARDWICK (R. G.). — Two cases of accidental hypothermia.
Brit. Med. J., 1962, **1**, 147-149.
368. HARPER (A. M.), BAIN (W. H.), GLASS (H. I.), GLOWER (M. M.), MACKEY (W. A.). — Temperature difference in organs and tissues with observations on total oxygen uptake in profound hypothermia.
Surg. Gynec. Obstet., 1961, **112**, 519-525.

369. HARTMAN (F. W.). — Some etiological factors and lesions in cerebral anoxia. *Amer. J. Clin. Path.*, 1938, **8**, 629-650.
370. HAYEN (F.). — Les manifestations cardio-vasculaires de la maladie de Marfan. *Cœur Méd. Int.*, 1962, **1**, 165-172.
371. HAZAN (S. J.). — Psychiatric complications following cardiac surgery. I. A review article. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1966, **51**, 307-319.
372. HAZAN (S. J.). — Psychiatric complications following cardiac surgery. II. A working hypothesis, the chemical approach. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1966, **51**, 320-325.
373. HELMSWORTH (J. A.), STILES (W. J.), ELSTUN (W.). — Changes in blood cellular elements in dogs during hypothermia. *Surgery*, 1955, **38**, 843-846.
374. HENROTIN (E.), DALEM (J.), (avec la collaboration de HANQUET M.). — La réanimation cardiaque dans l'adynamie circulatoire aigüe. Rapport présenté au XI^e Congrès belge de Chirurgie. *Acta Chir. Belg.*, 1957, suppl. I, 215-352.
375. HENRY (E.), DEVIN (R.), COURBIER (R.), MONTIES (J. R.). — La chirurgie à cœur ouvert dans les cardiopathies congénitales. Bilan de l'activité d'une année. *Marseille méd.*, 1964, **101**, 138-140.
376. HERMANN (H.), JOURDAN (F.), CIER (J. F.). — Quelques données expérimentales sur la mort apparente et la réanimation. *Presse méd.*, 1949, **57**, 441-442.
377. HERMANN (H.), JOURDAN (F.), SEDALLIAN (P.). — Reviviscence des centres encéphalo-médullaires chez le lapin. Expériences d'anémie prolongée, suivie de perfusion du train antérieur sectionné. *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, 1939, **130**, 370-372.
378. HEROLD (M.), CAHN (J.), MATHIS (P.), ALANO (J.), BARRE (N.), VAN HOLSTEN (I.). — Acute asphyxia in the dog cerebral humoral and metabolic aspect of the disappearance and return of cerebral electrical activity. Research on determinant factors. *Agressologie*, 1960, **1**, 57-61.
379. HEYMANS (C.). — Survival and revival of nervous tissues after arrest of circulation. *Physiol. Rev.*, 1950, **30**, 375-392.
380. HEYMANS (C.), BOUCKAERT (J. J.). — Sur la survie et la réanimation des centres nerveux. *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, 1935, **119**, 324-326.
381. HEYMANS (C.), BOUCKAERT (J. J.), JOURDAN (F.), NOWAK (S. J. G.), FARBER (S.). — Survival and revival of nerve centers following acute anemia. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)*, 1937, **38**, 304-307.
382. HILLER (F.). — Ueber die Krankhaften Veränderungen in Zentralnervensystem nach Kohlenoxydvergiftung. *Ztschr. Neurol. Psychiat.*, 1924, **93**, 594-646.
383. HIMBERT (J.), CHARPENTIER (A.), LOMBARD (G.), LENEGRE (J.). — Les complications oculaires graves du rétrécissement aortique. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1964, **115**, 743-753.
384. HIRSCH (H.). — Vulnérabilité et consommation d'oxygène du cerveau sous ischémie, *Actualit. Neuro-physiol.*, 4^e série. Masson et C^{ie}, édit., Paris, 1962, 300 p., 33-54.
385. HIRSCH (H.), BOLTE (A.), SCHAUDIG (A.), TONNIS (D.). — Ueber die Weiderbelebung des Gehirns bei Hypothermie. *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 1957, **265**, 328-336.

386. HIRSCH (H.), EULER (K. H.), SCHNEIDER (M.). — Ueber die Erholung und Wiederbelebung des Gehirns nach Ischämie bei Normothermie.
Pflügers Arch. ges. Physiol., 1957, **265**, 281-313.
387. HIRSCH (H.), EULER (K. H.), SCHNEIDER (M.). — Ueber die Erholung des Gehirns nach kompletter Ischämie bei Hypothermie.
Pflügers Arch. ges. Physiol., 1957, **265**, 314-327.
388. HIRSCH (M.), KOCH (D.), KRENKEL (W.), SCHNEIDER (M.). — Die Erholungslatenz des Warmblütergehirns bei Ischämie und die Bedeutung eines Restkreislaufs.
Pflügers Arch. ges. Physiol., 1955, **261**, 392-401.
389. HOFF (E. C.), GRENNELL (R. C.), FULTON (J. F.). — Histopathology of the central nervous system after exposure to high altitudes, hypoglycemia and other conditions associated with central anoxia.
Medicine, 1945, **24**, 161-217.
390. HOLLENBERG (M.), PRUETT (R.), THAL (A. P.). — Vasoactive substances liberated by prolonged bubble oxygenation.
Surg. Forum, 1961, **12**, 204-206.
391. HOLLENBERG (M. D.), PRUETT (R.), THAL (A.). — Vasoactive substances liberated by prolonged bubble oxygenation.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1963, **45**, 402-411.
392. HOLMBERG (G.). — Electroencephalogram during hypoxia and hyperventilation.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1953, **5**, 371-376.
393. HOUEL (J.), BONDURAND (A.), CALICE (P.), GRIGUER (P.). — A propos des accidents cérébraux de la circulation extra-corporelle en hypothermie profonde.
Ann. Chir. thorac. cardio-vasc., 1962, **16**, 686-691.
394. HOURLAY-STASSART (T.), LAVERGNE (G.). — Emboli of the central retinal artery after mitral commissurotomy.
Amer. J. Ophthalm., 1959, **47**, 90-91.
395. HOWKINS (J.), MC LAUGHLIN (C. R.), DANIEL (P.). — Neuronal damage from temporary cardiac arrest.
Lancet, 1946, **250**, 488-492.
396. HUGELIN (A.), BONVALLET (M.), DELL (P.). — Activation réticulaire et corticale d'origine chémoeceptive au cours de l'hypoxie.
Electro-enceph. Clin. neuro-physiol., 1959, **11**, 325-340.
397. HUGHES (J. G.), EHEMANN (B.), BROWN (U. A.). — Electroencephalography of newborn. Studies on normal, full term, sleeping infants.
Amer. J. Dis. Child., 1948, **76**, 503-512.
398. Hypoxies et anoxies cérébrales aiguës. Etude neuro-physiologique et électro-encéphalographique (Colloque de Marseille, 5-9 octobre 1959).
Presse méd., 1960, **68**, 737-738.
399. IRELAND (C. R.), WITHAM (A. C.), HARPER (H. T.). — Congenital heart disease among mentally defectives and an assessment of cardiac survey methods.
Nw Engl. J. Med., 1955, **252**, 117-125.
400. ITO (I.), FAULKNER (W. R.), KOLFF (W. J.). — Metabolic acidosis and its correction in patients undergoing open heart operation : experimental basis and clinical results.
Cleveland. Clin. Quart., 1957, **24**, 193-203.
401. ITO (I.), KOLFF (W. J.), EFFLER (D. B.). — Prevention of overoxygenation during treatment with a heart lung machine in cardiac operations : use of clark polarograph for regulating oxygen tension.
Cleveland Clin. Quart., 1958, **25**, 9-17.
402. IVORY (H. S.), RINZLER (H.). — Recovery from prolonged cardiac arrest.
Amer. J. Surg., 1951, **82**, 256-259.

403. JENSEN (J. M.), PARKINS (W. M.). — Brain tolerance to differential hypothermia and circulatory occlusion.
Fed. Proc., 1954, **13**, 75.
404. JEPSSON (P. G.), NIELSEN (K.). — The effect of hypothermia on lesions of the blood brain barrier produced by Umbradil. Second International Congress of Neuropathology, London, 12-17 sept. 1955.
405. JORDAN (P.), TOLSTEDT (G. E.), BERETTA (F. F.). — Microbubble formation in artificial oxygenation.
Surgery, 1958, **43**, 266-269.
406. JOUVE (A.), DONGIER (M.), Malfroy (P.), MAYAUD (R.). — Recherches psychosomatiques en cardiologie.
Presse méd., 1961, **69**, 839-841.
407. JOUVE (A.), GERARD (R.), BENYAMINE (R.), REGIS (H.), Malfroy (P.). — L'électro-encéphalogramme des cardiopathies congénitales.
Arch. Mal. Cœur, 1963, **56**, 78-87.
408. JOUVET (M.), BENOIT (O.), COURJON (J.), TANCHE (M.). — The E E G during hypothermia in paralysed cats.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1956, **8**, 708.
409. JOYNT (R. J.), ZIMMERMAN (G.), KHALIFEH (R.). — Cerebral emboli from cardiac tumors.
Arch. Neurol., 1965, **12**, 84-91.
410. JUSTIN-BESANÇON (L.), PEQUIGNOT (H.), ETIENNE (J. P.). — Un cas de réfrigération à 23,5 °C suivi de guérison.
Sem. Hôp. Paris, 1958, **34**, 63-69.
411. JUSTIN-BESANÇON (L.), PEQUIGNOT (H.), ETIENNE (J. P.). — Les hypothermies accidentelles profondes chez l'adulte. Etude clinique et biologique.
Sem. Hôp. Paris, 1958, **34**, 69-83.
412. JUVENELLE (A. A.), LIND (J.), WEGELIUS (C.). — A new method of extracorporeal circulation. Deep hypothermia combined with artificial circulation.
Amer. Heart J., 1954, **47**, 692-736.
413. KABAT (H.). — The greater resistance of very young animals to arrest of the brain circulation.
Amer. J. Physiol., 1940, **130**, 588-599.
414. KABAT (H.), DENNIS (C.). — Decerebration in dog by complete temporary anemia of brain.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1938, **38**, 864-865.
415. KABAT (H.), DENNIS (C.). — Resistance of young dogs to acute arrest of the cephalic circulation.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1939, **42**, 534-537.
416. KABAT (H.), DENNIS (C.), BAKER (A. B.). — Recovery of function following arrest of the brain circulation.
Ann. J. Physiol., 1941, **132**, 737-747.
417. KANATSOUKIS (A.). — La myocardite rhumatismale à nœuds.
Thèse Méd., Lyon, 1923, 72 p.
418. KAPLAN (S. M.). — Psychological aspects of cardiac disease : a study of patients experiencing mitral commissurotomy.
Psychosom. Med., 1956, **18**, 221-233.
419. KAPLAN (S.), MATTHEWS (E. C.), SCHWAB (L.), CLARK (L. C.). — Oxygen availability to the brain during inflow occlusion of the heart in normothermia and hypothermia.
J. Thoracic. Surg., 1956, **32**, 576-583.

420. KATSUMURA (T.). — Potential cerebral damage in extracorporeal circulation. I. Selective brain cooling and cross circulation.
J. Okayama med. Ass. (Jap.), 1960, **72**, 1949.
421. KATSUMURA (T.). — Potential cerebral damage in extracorporeal circulation. II. The bubble type oxygenator.
J. Okayama med. Ass. (Jap.), 1960, **72**, 1971.
422. KAUPP (H. A.), LAZARUS (R. E.), WETZEL (N.), STARZL (T. E.). — The role of cerebral oedema in ischemic cerebral neuropathy after cardiac arrest in dogs and monkeys and its treatment with hypertonic urea.
Surgery, 1960, **48**, 404-410.
423. KAVAN (E. M.), BRECHNER (V. L.), WALTER (R. D.), LINDE (L. M.). — Electroencephalographic and electrocardiographic patterns during open heart operations with the use of the cardiopulmonary by-pass.
Canad. Anaesth. Soc. J., 1959, **6**, 356-364.
424. KAVAN (E. M.), BRECHNER (V. L.), WALTER (R. D.), MALONEY (J. V.). — Electroencephalographic patterns during intracardiac surgery using cardiopulmonary by-pass.
Arch. Surg., 1959, **78**, 151-156.
425. KAVAN (E. M.), VERNE (L.), BRECHNER (M. D.). — Electroencephalographic effect of alterations in superior vena cava pressure during open heart surgery with extracorporeal circulation.
Anaesth. Analg. (Clevel.), 1961, **40**, 418-420.
426. KAYSER (C.), MALAN (A.). — Central nervous system and hibernation.
Experientia, 1963, **19**, 441-451.
427. KENYON (J. R.). — Experimental deep hypothermia.
Brit. Med. Bull., 1961, **17**, 43-47.
428. KENYON (J. R.), LUDBROOK (J.). — Hypothermia below 10 °C in dogs with cardiac recovery on rewarming.
Lancet, 1957, **2**, 171-173.
429. KENYON (J. R.), LUDBROOK (J.), DOWNS (A. R.), TAIT (I. B.), BROOKS (D. K.), PRYCKZOWSKI (J.). — Experimental deep hypothermia.
Lancet, 1959, **2**, 41-45.
430. KERRINES (E.). — Das Fundusbild bei Herzoperationen mit Kreislaufunterbrechung in Hypothermie.
Graefe. Arch. Ophtalm., 1960, **161**, 532-546.
431. KERVORKIAN (J.). — Rapid and accurate ophtalmoscopic determination of the circulatory arrest.
J. Amer. Med. Ass., 1957, **164**, 1660-1664.
432. KETY (S. S.). — Circulation and metabolism of human brain in health and disease.
Amer. J. Med., 1950, **8**, 205-207.
433. KETY (S. S.), SCHMIDT (C. F.). — The determination of cerebral blood flow in man by the use of nitrous oxide in low concentrations.
Amer. J. Physiol., 1945, **143**, 53-66.
434. KETY (S. S.), SCHMIDT (C. F.). — The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man (theory, procedures and normal values).
J. Clin. Invest., 1948, **27**, 476-483.
435. KIERSEY (D. K.), BICKFORD (R. G.), FAULCONER (A.). — Electroencephalographic patterns produced by thiopental sodium during surgical operations : description and classification.
Brit. J. Anaesth., 1951, **23**, 141-152.
436. KING (H.), SHUMACKER (H. B.). — Mechanical by-pass during thoracic aortic cross clamping.
J. Thorac. Surg., 1957, **34**, 485-499.

437. KIRKLIN (J. W.), DONALD (D. E.), HARSHBARGER (H. G.), HETZEL (P. S.), PATRICK (R. T.), SWAN (J. J. C.), WOOD (E. M.). — Studies in extracorporeal circulation. I. Applicability of Gibbon-Type pump oxygenator to human intracardiac surgery : 40 cases. *Ann. Surg.*, 1956, **144**, 2-8.
438. KIRMAN (B. H.). — Rubella as a cause of mental deficiency. *Lancet*, 1955, **2**, 1113-1115.
439. KISSEL (P.), DUREUX (J.-B.), SCHMITT (J.). — Les phacomatoses. Considérations générales. Intérêt spéculatif et pratique. *Rev. Prat.*, 1962, **12**, 915-929.
440. KITTLE (C. F.), REED (W. A.), SPENCER (D. M.), WAGNER (P. J.). — Regulation of regional blood flow during extracorporeal perfusion. *Surgery*, 1961, **49**, 88-97.
441. KLATZO (I.), PIRAUX (A.), LASKOWSKI (E. J.). — The relationship between oedema, blood brain-barrier and tissue elements in a local brain injury. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1958, **17**, 548-564.
442. KLEINERMAN (J.), HOPKINS (A. L.). — Effects of hypothermia on cerebral blood flow and metabolism in dogs. *Fed. Proc.*, 1955, **14**, 410.
443. KNIGHT (H. F.), EFFLER (D. B.). — Postoperative care of the open-cardiotomy patient. *Cleveland. Clin. Quart.*, 1957, **24**, 204-209.
444. KNISELY (M. H.), BLOCH (E. H.). — Microscopic observations of intravascular agglutination of red cells and consequent sludging of the blood in human diseases. *Anat. Record.*, 1942, **82**, 426.
445. KNOCKER (P.). — Effects of experimental hypothermia on vital organs. *Lancet*, 1955, **2**, 837-840.
446. KNOX (S. J.). — Severe psychiatric disturbances in post operative period — five year survey of Belfast hospitals. *J. Ment. Sc.*, 1961, **107**, 1078-1096.
447. KNOX (S. J.). — Psychiatric aspects of mitral valvotomy. *Brit. J. Psychiat.*, 1963, **109**, 655-668.
448. KOELLA (W. P.), BALLIN (H. M.). — Influence of environmental and body temperature on electroencephalogram in anaesthetized cat. *Arch. Internat. Physiol.*, 1954, **62**, 369-380.
449. KOIZUMI (K.), MALCOLM (J. L.), BROOKS (Mc C.). — Effects of temperature on facilitation and inhibition of reflex activity. *Amer. J. Physiol.*, 1954, **179**, 507-512.
450. KORNFELD (D. S.), ZIMBERG (S.), MALM (J. R.). — Psychiatric complications of open heart surgery. *New Engl. J. Med.*, 1965, **273**, 287-292.
451. KOVALEFF (V. V.). — « Sur les troubles de type névrotique chez les enfants et les adolescents cardiopathes congénitaux. » *Korsakoff*, 1964, **64**, 1074-1079.
452. KRAINER (L.). — Pathological effects of cerebral anoxia. *Am. J. Med.*, 1958, **25**, 258-266.
453. KRESS (J. J.). — La phobie cardiaque. Etude clinique et remarques psychanalytiques. A propos de 13 observations. *Thèse Méd.*, Strasbourg, 1964, 140 p. dactyl.
454. KRISTIANSEN (K.). — Selective cooling of organs with special reference to the brain. *J. Roy. Coll. Surg. Edimb.*, 1961, **7**, 1-18.
455. LABORIT (H.). — L'hibernation artificielle en anesthésiologie. *Anesth. Analg.*, 1952, **9**, 1-15.

456. LABORIT (H.), HUCUENARD (P.). — Pratique de l'hibernothérapie en chirurgie et en médecine.
Paris, Masson et Cie, édit., 1954, 256 p.
457. LAFON (R.), LABAUGE (R.), CADILHAC (J.), VLAOVITCH (B.), SUIRE (A.). — Abscès cérébraux à *Corynebacterium liquefaciens*, complication d'une pentalogie de Fallot, guéris par interventions neuro-chirurgicales successives.
Rev. Neurol., 1956, **94**, 386-394.
458. LALLEMANT (Ch.). — Abscès du cerveau et cardiopathies congénitales.
Thèse Méd., Lyon, 1962, *anc. impr. Roux, Lyon*, 42 p.
459. LAM (C. R.), GEOGHEGAN (T.). — Cardiac resuscitation following standstill, ventricular fibrillation and coronary air embolism.
Am. Surgeon., 1954, **20**, 928-934.
460. LAMB (A.). — Ocular changes occurring during cardiac surgery under profound hypothermia and occlusion.
Brit. J. Ophthalm., 1961, **45**, 490-502.
461. LAMY (M.), SCHWEISGUTH (O.). — Etiologie des malformations du cœur.
Ann. Paediat. (Bâle), 1948, **171**, 245-251.
462. LAMY (M.), SEROR (M. E.). — Résultats d'une enquête sur les embryopathies d'origine rubéolique.
Bull. Acad. nat. Méd., 1956, **140**, 196-204.
463. LANCE (J. W.), ADAMS (R. D.). — Syndrome of intention or action myoclonus as sequel to hypoxic encephalopathy.
Brain, 1963, **80**, 111-136.
464. LANDER (H.), KINLOUGH (R. L.), ROBSON (H. N.). — Reduced platelet survival in patients with Starr Edwards prostheses.
Brit. Med. J., 1965, **1**, 688-689.
465. LANDTMAN (B.), VALANNE (E.). — Psychosomatic studies of children with congenital heart disease.
Acta Paediat. (Upps.), 1959, **48** (suppl. 118), 153-154.
466. LANDTMAN (B.), VALANNE (E.), PENTTI (R.), AUKEE (M.). — Psychosomatic behaviour of children with congenital heart disease (pre and post operative studies of 84 cases).
Ann. Paediat. Fenniae. (Helsinki), 1960, **6** (suppl. 15), 1-78.
467. LAPRESLE (J.), MILHAUD (M.). — Lésions du système nerveux central après arrêt circulatoire. Etude de 10 cas.
Presse méd., 1962, **70**, 429-432.
468. LARCAN (A.), GENETET (B.). — Notions nouvelles de rhéologie. Incidences physiopathologiques et thérapeutiques.
Agressologie, 1964, **5**, 519-550.
469. LASKOWSKI (E. J.), KLATZO (I.), BALDWIN (M.). — Experimental study of the effects of hypothermia on local brain injury.
Neurology, 1960, **10**, 499-505.
470. LAUNAY (C.), BAYEN (M^{me}). — Le développement mental des mongoliens.
Rev. Prat., 1964, **14**, 21-31.
471. LAXENAIRE (M.), MATHIEU (P.), PICARD (L.), DORMAGEN (P.). — Les délires post-cardiotomiques.
Ann. méd. Psychol., 1965, **2**, 206-214.
472. LAZORTHES (G.). — Vascularisation et circulation cérébrale.
Paris, Masson et Cie, édit., 1961, 325 p.
473. LAZORTHES (G.), CAMPAN (L.). — La circulation cérébrale.
Ed. Sandoz, Paris, 1964, 100 p. impr.

474. LE BEAU (J.), BONVALLET (M.). — Œdème aigu du cerveau par lésion du tronc cérébral.
Soc. Biol., 1938, **127**, 126-128.
475. LE BEAU (J.), FUNCK-BRENTANO (J. L.), CASTAIGNE (P.). — Le traitement des comas prolongés.
Presse méd., 1958, **66**, 829-833.
476. LE BEAU (J.), HANAU (J.). — Etude histologique des lésions produites par l'application du grand froid en chirurgie cérébrale chez l'homme.
Ann. Chir., 1964, **18**, 554-562.
477. LEE (W. H.), KRUMHAAR (D.), FONKALSRUD (E.), SCHJEIDE (O. A.), MALONEY (J. V.). — Denaturation of plasma proteins as a cause of morbidity and death after intracardiac operations.
Surgery, 1961, **50**, 29-39.
478. LEE (J. C.), OLSZEWSKI (J.). — Effect of air embolism on permeability of cerebral blood vessels.
Neurology (Minneapolis), 1959, **9**, 619-625.
479. LEEDS (S. E.), SHEW (E. E.), ROSENBLUM (H.). — Electroencephalographic alternations associated with experimental asystole and ventricular fibrillation in dogs.
Surg. Forum, 1956, **8**, 521-526.
480. LEJEUNE (J.), LAFOURCADE (J.), BERGER (R.). — Les aberrations autosomiques. *XX^e Congrès de l'Association des Pédiatres de langue française*, Nancy, 1965. (*Rapports*), vol. 3. — Maladies humaines par aberrations chromosomiques. *Expans. scientifique*, Ed., Paris, 1965.
481. LEMOINE (G.). — Etude de 37 cas de communications interauriculaires opérées à cœur ouvert sous circulation extra-corporelle.
Thèse Méd., Paris, 1959, 120 p. dactyl.
482. LEMMEN (L. J.), DAVIS (J. S.). — Studies of cerebrospinal fluid pressure during hypothermia in intracranial surgery.
Surg. Gynec. Obstet., 1958, **106**, 555-558.
483. LENEGRE (J.), COBLENTZ (B.), SPROVIERI (L.). — Complicanze della commissurotomia mitralica : studies su 500 interventi.
Minerva Chir., 1958, **13**, 95-103.
484. LENNOX (W. G.), GIBBS (F. A.), GIBBS (E. L.). — The relationship in man of cerebral activity to blood flow and to blood constituents.
J. Neurol. Psychiat. (N. S.), 1938, **1**, 211-225.
485. LEPORE (A. A.), MORIN (F.). — Experimental circulatory arrest and electrical activity of the brain.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1961, **41**, 212-224.
486. LESAGE (A. M.), LEE (J. M.), OTTOLENGHI (A. D.), YOUNG (W. G.), SEALY (W. C.). — The employment of cross circulation and multiple heat exchangers to induce deep hypothermia : its use in the study of central nervous system changes.
Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs, 1961, **7**, 261-268.
487. LESAGE (M. A.), SEALY (W. C.), YOUNG (W. G.), LEE (J. M.). — Experimental studies in profound hypothermia induced and reverted with a pump oxygenator.
Ann. Surg., 1962, **156**, 831-844.
488. LESNY (I.), BOR (I.), VLACH (V.). — E E G changes in children suffering from congenital heart disease. Influence of O₂ inhalation.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1961, **13**, 173-179.
489. LETAC (B.). — Les prothèses valvulaires en chirurgie cardiaque.
Presse méd., 1965, **73**, 125-126.
490. LEVASSEUR (J.). — Les accidents nerveux des cardiopathies congénitales cyano-gènes.
Thèse Méd., Bordeaux, 1960, 64 p. dactyl.

491. LEVITSKAIA (N. I.). — Clinical aspects and pathogeny of the neurological disturbances in patients with congenital cardiopathies operated under by-pass circulation. (Texte en russe, résumé en anglais.)
Z. Nevropat. I. Psihiat., 1966, **66**, 492-498.
492. LEWIS (F. J.), TAUFFIC (M.). — Closure of atrial septal defects with the aid of hypothermia; experimental accomplishments and the report of one successful case.
Surgery, 1953, **33**, 52-59.
493. LHERMITTE (J.), BARRELET (M.). — Embolie gazeuse cérébrale d'origine périphérique. Etude anatomique.
Rev. Neurol., 1934, **2**, 851-857.
494. LIBET (B.), FAZEKAS (J. F.), MEIROWSKY (A. M.), CAMPBELL (E. H.), HIMWICH (H. E.). — Control of electrical and oxidative activity of brain by temperature.
Amer. J. Physiol., 1940, **129**, 404-405.
495. LILLEHEI (C. W.), DE WALL (R. A.), GOTT (V. L.), VARCO (R. L.). — The direct vision correction of calcific aortic stenosis by means of a pump oxygenator and retrograde coronary sinus perfusion.
Dis. Chest., 1956, **30**, 123-132.
496. LILLEHEI (C. W.), THEVENET (A.). — Chirurgie à cœur ouvert sous circulation extracorporelle. Indications et résultats d'après 500 cas opérés à l'*University of Minnesota Variety Club Heart Hospitals*.
Presse méd., 1959, **67**, 403-405.
497. LINDBERG (D. A. B.), LUCAS (F. V.), SHEAGREN (J.), MALM (J. R.). — Silicone embolization during clinical and experimental heart surgery employing a bubble oxygenator.
Amer. J. Pathol., 1961, **39**, 129-144.
498. LINDE (L. M.), HEINS (H. L.). — Bacterial endocarditis following surgery congenital heart disease.
New Engl. J. Med., 1960, **263**, 65-69.
499. LIPP (J. A.). — Effect of deep hypothermia on the electrical activity of the brain.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1964, **17**, 46-51.
500. LITTLE (D. M.). — Hypothermia.
Anaesthesiology, 1959, **20**, 842-877.
501. LITTLE (R. B.), PEARSON (M. M.). — Combined insulin coma and electro-convulsive therapy following cardiac surgery.
Amer. J. Psychiat., 1954, **110**, 786-787.
502. LOBPREIS (E. L.). — The danger of hypoglycemia during cardiopulmonary by-pass.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1959, **37**, 334-341.
503. LOFSTROM (B.). — Changes in blood volume in induced hypothermia.
Acta Anaesth Scand., 1957, **1**, 1-13.
504. LOFSTROM (B.), ZEDERFELDT (B.). — Effects of induced hypothermia on wound healing; an experimental study in the rabbit.
Acta Chir. Scand., 1957, **112**, 152-159.
505. LOFSTROM (B.), ZEDERFELDT (B.). — Wound healing after induced hypothermia. II. An experimental investigation of the importance of intravascular aggregation of blood cells.
Acta Chir. Scand., 1957, **113**, 272-281.
506. LONG (D. M.), SANCHEZ (L.), VARCO (R. L.), LILLEHEI (C. W.). — The use of low molecular weight dextran and serum albumin as plasma expanders in extracorporeal circulation.
Surgery, 1961, **50**, 12-28.
507. LOSEV (J. E.). — Kocenke funkcijonajnog softojanija kory golovnog mozga ditejs vrozdenymi porokami serdca na osnovanij elektroencefalograficeskich issledovanij.
Vop. Ochrany Materin Dets, 1958, 3/4, 66-75.

508. LOUGHEED (W. M.). — The central nervous system in hypothermia.
Brit. Med. Bull., 1961, **17**, 61-65.
509. LOUGHEED (W. M.), KAHN (D. S.). — Circumvention of anoxia during arrest of cerebral circulation for intracranial surgery.
J. Neurosurg., 1955, **12**, 226-239.
510. LOUGHEED (W. M.), SWEET (W. H.), WHITE (J. C.), BREWSTER (W. R.). — The use of hypothermia in surgical treatment of cerebral vascular lesions : a preliminary report.
J. Neurosurg., 1955, **12**, 240-255.
511. LOURIE (H.), HOLMES (T. G.), WEINSTEIN (W.), SCHWARTZ (H. G.), O'LEARY (J. L.). — Observations on selective brain cooling in dogs.
Arch. Neurol. (Chic.), 1960, **3**, 163-176.
512. LOURIE (H.), VANASUPA (P.), O'LEARY (J. L.). — Experimental observations upon chronic progressive lesions of the brain stem tegmentum and midline thalamus.
Surg. Forum, 1960, **10**, 756-760.
513. LOURIE (H.), WEINSTEIN (W. J.), O'LEARY (J. L.). — Effect of hypothermia upon vital staining of the brain. A study of the blood brain barrier.
J. Nerv. Ment. Dis., 1960, **130**, 1-5.
514. LOWENBERG (K.), ZBINDEN (T.). — Destruction of the cerebral cortex following nitrous oxide-oxygen anaesthesia.
Anaesth. Analg. (Clevel.), 1938, **17**, 101-108.
515. LUND (I.), JOHANSEN (K.), KROG (J.), BIRKELAND (S.). — The change in vascular resistance of the dog's brain on perfusion with cold blood and the modifying effect of CO₂ and trimetaphancamphorsulphonate (arfonad).
Acta Anaesth. Scand., 1958, **2**, 149-163.
516. LUNDBERG (N.), NIELSEN (K. C.), NILSSON (E.). — Deep hypothermia in intracranial surgery.
J. Neurosurg., 1956, **13**, 235-247.
517. LUNDVOLD (A.). — Electroencephalographic changes in a case of acute cerebral anoxia unconscious for about three years.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1954, **6**, 311-315.
518. LUNDVOLD (A.), CAPPELEN (Ch.). — The electroencephalogram in cardiac surgery under hypothermia.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1960, **12**, 936.
519. LYMAN (C. P.), CHATFIELD (P. O.). — Hibernation and cortical electrical activity in the woodchuck (*marmota monax*).
Science, 1953, **117**, 533-534.
520. LYNCH (H. F.), ADOLPH (E. F.). — Blood flow in small blood vessels during deep hypothermia.
J. Appl. Physiol., 1957, **11**, 192-196.
521. LYNN (R. B.), MELROSE (D. G.), CHURCHILL DAVIDSON (H. C.), MAC MILLIAN. — Hypothermia : Further observations in surface cooling.
Ann. Royal. Coll. Surg., 1954, **14**, 267-275.
522. MAC DONALD (R.), HARRIS (F.). — Cerebral complications of cyanotic congenital heart disease.
S. Afr. Med. J., 1963, **37**, 296-300.
523. MAC GOON (D. C.), MANKIN (H. T.), KIRKLIN (J. W.). — Results of open-heart operation for acquired aortic valve disease.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1963, **45**, 47-66.
524. MAC KUSIK (V. A.). — A genetical view of cardiovascular disease.
Circulation, 1964, **30**, 326-357.
525. MAC MAHON (B.), MAC KEOWN (T.), RECORD (R. G.). — Incidence and life expectation of children with congenital heart disease.
Brit. Heart J., 1953, **15**, 121-129.

526. MAC MURREY (J. D.), BERNHARD (W. F.), TAREN (J. A.), BERING (E. A.). — Studies on hypothermia in monkeys. I. The effect of hypothermia on the prolongation of permissible time of total occlusion of the afferent circulation of the brain.
Surg. Gynec. Obstet., 1956, **102**, 75-86.
527. MAC QUISTON (W. O.). — Anaesthesia in cardiac surgery.
Arch. Surg., 1950, **61**, 892-902.
528. MAGDELAINE (Ph.). — Les malformations cardio-vasculaires congénitales chez le nourrisson. Etude anatomique et confrontation anatomo-clinique.
Thèse Méd., Paris, 1957.
529. MAGNIN (P.), BERTOYE (A.), VINCENT (P.), REQUIN (J. L.). — Traitement par oxygène hyperbare des accidents nerveux de l'avortement provoqué.
Lyon méd., 1966, **225**, 1223-1230.
530. MALASPINA (M.). — Le alterazioni dell accrescimento somatico e dello sviluppo psichico nei bambini cardiopatici congeniti; rilievi suiprini risultati ottenuti a distanza dall'intervento chirurgico.
Min. Pediatr., 1957, **9**, 567-576.
531. Malformations congénitales du cerveau. C. R. Colloque international sur les malformations congénitales de l'encéphale.
Edit. par Heuyer (G.), Feld (M.), Grüner (J.), Masson et C^{te}, Paris, 1959, 450 p.
532. MALLET (R.), LABRUNE (B.). — Aspect clinique et diagnostic du mongolisme.
Rev. Prat. (Paris), 1964, **14**, 7-18.
533. MALMEJAC (C.). — Etude expérimentale sur les possibilités d'intervention prolongée sur cœur exsangue sous hypothermie contrôlée à 16-18 °C (rôle favorable de « lavages myocardiques et encéphaliques »).
Thèse Méd., Alger, 1960.
534. MALMEJAC (J.). — Hypothermie profonde sans circulation extra-corporelle.
Ann. Chir. thorac. cardio-vasc., 1962, **1**, 461-468.
535. MALMEJAC (J.), PLANE (P.). — Sur la résistance du système nerveux au froid et à l'ischémie chez le chien refroidi à 18°. Possibilités d'interventions intra-cardiaques sous rythme idio-ventriculaire par « hypothermie provoquée ».
Bull. Acad. nat. Méd. (Paris), 1956, **140**, 416-418.
536. MALMEJAC (J.), PLANE (P.), BOGAERT (E.). — Influence de l'ischémie cérébrale sur l'activité nerveuse supérieure. Etude à l'aide de réflexes conditionnels.
C. R. Soc. Biol. (Paris), 1954, **148**, 85-88.
537. MALMEJAC (J.), PLANE (P.), BOGAERT (E.). — Résistance des formations nerveuses supérieures à l'« hypothermie provoquée ». Etude expérimentale chez le chien et le singe.
C. R. Acad. Sciences (Paris), 1956, **242**, 2171-2174.
538. MALMEJAC (J.), PLANE (P.), MALMEJAC (Cl.). — Sur l'activité nerveuse supérieure après hypothermie provoquée. Etude chez le chien à l'aide du réflexe salivaire conditionné.
J. Physiol. (Paris), 1956, **48**, 632-634.
539. MALONEY (J. V.), LONGMIRE (W. P.). — Experimental and clinical comparison of bubble dispersion and stationary screen pump oxygenators.
Surg. Gynec. Obstet., 1958, **107**, 577-587.
540. MANDEL (M. M.), BERRY (R. G.). — Human brain changes in cardiac arrest.
Surg. Gynec. Obstet., 1959, **108**, 692-696.
541. MARINESCO (V.), FOTIADE (B.), IONESCO (M.), DOICESCO (R.). — Sur les modifications hémodynamiques dans l'hypothermie profonde.
Ann. Chir. thorac. cardio-vasc., 1962, **16**, 576-578.

542. MARINESCO (V.), IONESCO (M.), FOTIADE (B.), TRANDAFIRESCO (E.). — Critères d'orientation dans l'établissement de la durée de l'arrêt circulatoire en hypothermie profonde.
Ann. Chir. thorac. cardio-vasc., 1962, **16**, 531-535.
543. MARKOVA (J.), PELESKA (B.), KESZLER (H.). — « Neurological picture of central nervous system damage after heart arrest during operative surgery. »
Cesk Neurol., 1963, **26**, 252-258.
544. MARKWALDER (J.), STARLING (E. H.). — On the constancy of systolic output under varying conditions.
J. Physiol., 1914, **48**, 348-356.
545. MARSHALL (M.), LONGLEY (B. P.), STANTON (W. H.). — Electroencephalography in anaesthetic practice.
Brit. J. Anaesth., 1965, **37**, 845-857.
546. MARSHALL (R.), GUNNING (A. J.). — The measurement of blood gas tensions during profound hypothermia.
J. Surg. Res., 1962, **2**, 351-356.
547. MARSHALL (S. B.), OWENS (J. C.), SWAN (H.). — Temporary circulatory occlusion to brain of the hypothermic dog.
Arch. Surg., 1956, **72**, 98-106.
548. MARTIN (J. T.), FAULCONER (A.), BICKFORD (R. G.). — Electroencephalography in anaesthesiology.
Anaesthesiology, 1959, **20**, 359-376.
549. MATARAZZO (R. G.), BRISTON (D.), REAUME (R.). — Medical factors relevant to psychological reactions in mitral valve disease.
J. Nerv. Ment. Dis., 1963, **137**, 380-388.
550. MATHIEU (P.), SOMMELET (Ph.). — 80 circulations extra-corporelles à l'aide du cœur-poumon de Rygg-Kyvsgaard.
Ann. méd. Nancy, 1965, **4**, 474-482.
551. MATSON (D. D.), SALAM (M.). — Brain abscess in congenital heart disease.
Pediatrics, 1961, **27**, 772-789.
552. MATTHEWS (J. H.). — Electroencephalography during extracorporeal circulation.
Thèse Méd., University of Minnesota May, 1960.
553. MATTHEWS (J. H.), BUCKLEY (J. J.), VAN BERGEN (F. H.). — Acute effect of low flow extracorporeal circulation on cerebral physiology.
Anaesthesiology, 1957, **18**, 169-170.
554. MATTHEWS (J. H.), VAN BERGEN (F. H.). — Electroencephalographic changes during extracorporeal circulation.
Anaesth. Analg. Curr. Res., 1962, **41**, 405-420.
555. MATHEY (J.), BINET (J. P.), GALEY (J. J.), SAINT-FLORENT (G. de), AIGUEPERSE (J.). — Au cours de la circulation extra-corporelle : arrêt cardiaque par clampage aortique et réfrigération directe du cœur.
Mém. Acad. Chir., 1962, **88**, 288-289.
556. MAUTNER (H.). — Congenital heart diseases in feeble-minded.
Amer. J. Ment. Deficiency, 1951, **55**, 546-556.
557. MEIJNE (N. G.), BULTERLIJS (A.), ELOFF (S. J.), BOEREMA (I.). — An experimental investigation into the influence of administration of oxygen under increased atmospheric pressure upon coronary infarction.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1963, **4**, 521-535.
558. MEIJNE (N. G.), SCHOEMAKER (G.), BULTERLIJS (A. B.). — Administration of oxygen under increased pressure in cases of low cardiac output caused by injection of microspheres in divinylbenzene into the coronary arteries.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1964, **47**, 664-672.

559. MELCHIOR (J. C.), TERSLEV (E.). — Diseases of the central nervous system in infants and children with congenital heart disease.
Dan. Med. Bull., 1964, **11**, 41-45.
560. MENDEL (D.). — Maintenance of the cerebral blood flow during profound hypothermia.
Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc., 1962, **16**, 698-700.
561. MERLIS (K. J.). — The effect on the human E E G of complete cerebral ischemia in the hypothermic state.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1958, **10**, 179.
562. MEYER (A.), BLUME (W.). — Experimentelle Vergiftungsstudien; Folgeerscheinungen der Narkose am Zentralnervensystem. Histopathologischer Teil.
Z. ges. Neurol. Psychiat., 1934, **149**, 678-699.
563. MEYER (B. C.), BLACKER (R. S.), BROWN (F.). — Etude clinique des aspects psychiatriques et psychologiques de la chirurgie mitrale.
Rev. Med. psychosom., 1962, **4**, 125-157.
564. MEYER (J. S.). — Localized changes on properties of the blood and effects of anti-coagulant drugs in experimental cerebral infarction.
New Engl. J. Med., 1958, **258**, 151-159.
565. MEYER (J. S.), GOTOH (F.), TAZAKI (Y.). — Circulation and metabolism following experimental cerebral embolism.
J. Neuropath. Exper. Neurol., 1962, **21**, 4-24.
566. MEYER (J. S.), HUNTER (J.). — Effects of hypothermia on local blood flow and metabolism during cerebral ischemia and hypoxia.
J. Neurosurg., 1957, **14**, 210-227.
567. MEYER (J. S.), WALTZ (A. G.). — Effect of changes in composition of plasma on blood flow. I. Lipids and lipid fractions.
Neurology (Minneap.), 1959, **9**, 728-740.
568. MICHAELS (R. H.), MELLIN (G. W.). — Prospective experience with maternal rubella and the associated congenital malformations.
Pediatrics, 1960, **26**, 20-29.
569. MILLER (H.). — Some neurological complications of surgical treatment.
Proc. roy. Soc. Med., 1964, **57**, 143-146.
570. MILLER (D. R.), ALBRITTEN (F. F.). — « Coronary suction » as source of air embolism : experimental study using Kay-Cross oxygenator.
Ann. Surg., 1960, **151**, 75-84.
571. MILLER (J. A.), FONKALSRUD (E. W.), LATTI (H. L.), MALONEY (J. W.). — Fat embolism associated with extracorporeal circulation and blood transfusion.
Surgery, 1962, **51**, 448-451.
572. MINOT (G.). — La pause cérébrale pendant le clampage de l'aorte sous hibernation.
Arch. Mal. Cœur, 1953, **10**, 922-927.
573. MIRABEL (J.), ARFEL (G.), BOUCHET (N. du). — Manifestations électro-encéphalographiques d'anoxie cérébrale au cours de la chirurgie cardiaque.
Anesth. Analg. Réanim., 1957, **14**, 518-541.
574. MOFFITT (E. A.), PATRICK (R. T.), SWAN (H. J. C.), DONALD (D. E.). — Study of blood flow, venous blood oxygen saturation, blood pressure and peripheral resistance during total body perfusion.
Anaesthesiology, 1959, **20**, 18-26.
575. MOLLARET (P.), BERTRAND (I.), MOLLARET (H.). — Coma dépassé et nécroses nerveuses centrales.
Rev. Neurol., 1959, **101**, 116-139.

576. MOLLARET (P.), COULON (M.). — Le coma dépassé (mémoire préliminaire).
Rev. Neurol., 1959, **101**, 3-15.
577. MOLLISON (W. M.). — Case of heart failure during an operation for the removal of tonsils and adenoids; heart massage through an abdominal incision; recovery.
Brit. J. Child. Dis., 1917, **14**, 42-47.
578. MOLLOY (P. J.). — The results and complications of hypothermic perfusion.
Thorax, 1961, **16**, 335-337.
579. MOON (A. J.), WILLIAMS (K. G.), KOPKINSON (W. I.). — A patient with coronary thrombosis treated with hyperbaric oxygen.
Lancet, 1964, **1**, 18-20.
580. MOORE (R. M.), BRASELTON (C. W.). — Experimental study of embolic effects of air and of carbon dioxide.
South. Surgeon, 1940, **9**, 733-737.
581. MOORE (R. M.), BRASELTON (C. W.). — Injections of air and carbon dioxide into pulmonary vein.
Ann. Surg., 1940, **112**, 212-218.
582. MORAES (I.), BOLLACK (C.). — Contribution à l'étude histologique des lésions des gros troncs nerveux dans les oblitérations artérielles spontanées et à leur relation avec le siège des phénomènes algiques.
Sem. Hôp. Ann. Chir. (Paris), 1961, **15**, 629-632.
583. MORAES (I.), WEILLER (E.), BOLLACK (C.), FONTAINE (R.). — A propos de deux cas de paralysie du nerf sciatique poplité externe d'origine ischémique.
Sem. Hôp. Ann. Chir. (Paris), 1961, **15**, 623-627.
584. MORRELL (F.), PROCTOR (F.), PRINCE (D. A.). — Epileptogenic properties of sub-cortical freezing.
Neurology (Minneapolis), 1965, **15**, 744-751.
585. MORRISON (L. R.). — Histopathologic effects of anoxia on central nervous system.
Arch. Neurol. Psychiat., 1946, **55**, 1-34.
586. MOUQUIN (M.), LEROY (C.), MATHAUS (C. T. de). — Intervention chirurgicale et réactions psychiques des cardiaques.
Arch. Mal. Cœur, 1958, **51**, 1177-1186.
587. NAHAS (G. G.), MALM (J. R.), MANGER (W. M.), VEROSKY (M.), SULLIVAN (F.). — Le contrôle de l'acidose et l'utilisation du sang citraté neutralisé en chirurgie cardiaque.
Presse méd., 1964, **72**, 657-660.
588. NAQUET (R.), ARFEL (G.), CHOUX (M.), DUBOIS (D.), RICHE (D.), VIGOUROUX (R. A.). — Modifications de l'activité électrique cérébrale spontanée et évoquée au niveau des différentes structures corticales et sous-corticales après embolie gazeuse carotidienne chez le chat.
VIth International Congress of Electroencephalography and clinical Neurophysiology, Vienne, sept. 1965.
Clinical neurophysiology E E G-E M G, 463-465.
589. NEDEY (R.). — Complications neurologiques post-opératoires.
Cah. Anesthésiol., 1^{re} partie : 1963, **11**, 245-273.
Cah. Anesthésiol., 2^e partie : 1964, **11**, 387-422.
590. NEGOSKI (V. A.), GURVITCH (N. I.), ZOLOTOCRILINA (E. S.), MILHAUD (A.). — Massage cardiaque externe prolongé sur fibrillation ventriculaire chez le chien.
Presse méd., 1962, **70**, 2689-2692.
591. NEGRE (E.), CAILAR (J. du), PUJOL (H.), THEVENET (A.), ATTISSE (M.). — Deep hypothermia in man. Physiobiological study.
Agressologie, 1960, **1**, 89-99.

592. NEGRE (E.), CAILAR (J. du), THEVENET (A.), PUJOL (H.). — L'hypothermie profonde est-elle responsable de lésions cérébrales chez l'enfant?
Aggressologie, 1961, **2**, 143-149.
593. NEGRE (E.), CAILAR (J. du), THEVENET (A.), PUJOL (H.). — Résultats de 56 interventions à cœur ouvert sous hypothermie profonde et auto-oxygénation.
Presse méd., 1962, **70**, 1281-1283.
594. NEGRE (E.), THEVENET (A.), CAILAR (J. du), PUJOL (H.), ATTISSE (M.). — Chirurgie à cœur ouvert et arrêté sous hypothermie profonde, double circulation extra-corporelle et auto-oxygénation.
J. Chir. (Paris), 1960, **80**, 178-194.
595. NEGRE (E.), THEVENET (A.), CAILAR (J. du), PUJOL (H.). — Chirurgie cardiaque sous hypothermie profonde selon la méthode de Drew. Résultats de 41 observations.
Ann. Chir. thorac. cardio-vasc., 1962, **16**, 742-744.
596. NEIMANN (N.), STEHLIN (S.), MANCIAUX (M.). — Maladie d'Ellis-Van Creveld.
Sem. Hôp. (Paris), 1953, **29**, 1702-1704.
597. NEKHOROCHEFF (J.). — Metabolic abnormalities and the EEG in childhood.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1954, **6**, 164.
598. NELSON (K.), ORDWAY ROBERT (N.), VERNEY. — L'anémie « relative » des cardiopathies cyanogènes chez l'enfant et son traitement.
Pediat., 1959, **14**, 329-336.
599. NEUBURGER (K. T.). — Lésions of the human brain following circulatory arrest.
J. Neuropath. Exp. Neurol., 1954, **13**, 144-160.
600. NEUBURGER (K.). — Ueber cerebrale Fett und Luftembolie (nebst Bemerkungen zur Frage der Schichterkrankungen der Grosshirnrinde und der Pathogenese der Keuchstutenklampsie der Kinder).
Ztschr. ges. Neurol. Psychiat. (Berl.), 1925, **95**, 278-318.
601. NEVEU (M.). — Paralysies laryngées périphériques, les acquisitions récentes.
Ann. ORL, 1957, **74**, 684-700.
602. NIAZI (S. A.), LEWIS (F. J.). — Tolerance of adult rats to profound hypothermia and simultaneous cardiac standstill.
Surgery, 1954, **36**, 25-32.
603. NIAZI (S. A.), LEWIS (F. J.). — Profound hypothermia in the dog.
Surg. Gynec. Obstet., 1956, **102**, 98-106.
604. NIAZI (S. A.), LEWIS (F. J.). — Profound hypothermia in the monkey with recovery after long periods of cardiac standstill.
J. Appl. Physiol., 1957, **10**, 137-138.
605. NIAZI (S. A.), LEWIS (F. J.). — Profound hypothermia in man : report of a case.
Ann. Surg., 1958, **147**, 264-266.
606. NICHOLS (H. T.), NORSE (D. P.), HIROSE (T.). — Coronary and other air embolization occurring during open cardiac surgery.
Surgery, 1958, **43**, 236-244.
607. NIELSEN (K. C.). — Signs of hypoxia caused by hyperventilation during hypothermia. Preliminary report.
Acta Med. Scand., 1961, **170**, 775-776.
608. NIMS (L. F.), MARSHALL (C.), NIELSEN (A.). — Effect of local freezing on electrical activity of cerebral cortex.
Yale J. Biol. Med., 1941, **13**, 477-484.
609. NOELL (W. K.), BRILLER (S. A.), BRENDEN (W. B.). — Effects of cold exposure on brain activity.
Federat. Proc., 1952, **11**, 114.
610. NORBURY (L. E. C.). — Cardiac massage as a means of resuscitation.
Lancet, 1919, **2**, 601-604.

611. NOUAÏLLE (J.), GAUTIER (M.). — Les malformations cardiaques dans le mongolisme. *Rev. Prat. (Paris)*, 1964, **14**, 33-45.
612. OBER (W. B.), MOORE (T. E.). — Congenital cardiac malformations in neonatal period; autopsy study. *New Engl. J. Med.*, 1955, **253**, 271-275.
613. OLSEN (A. K.), BAILEY (C. P.), KEOWN (K.). — Cerebral embolization in intracardiac surgery. Prevention and treatment. *Trans. Amer. Neurol. Ass.*, 1952, **77**, 171-174.
614. OMMAYA (A. K.), BALDWIN (M.). — Extravascular local cooling of the brain in man. *J. Neurosurg.*, 1963, **20**, 8-20.
615. OPITZ (E.). — Der Stoffwechsel des Gehirns und seine Veränderung bei Kreislaufstillstand. *Verh. deutsche Ges. Kreislaufforsch.*, 1953, **19**, 26-44.
616. OTTOSSON (J. O.). — Effect of xylocain in electric convulsive treatment. *Experientia (Basel)*, 1955, **11**, 453.
617. OWENS (G.), ADAMS (J. E.), DAWSON (R. E.), LANCE (E. M.), SAWYERS (J. L.), SCOTT (H. W.). — Observed central nervous system responses during experimental employment of various pump oxygenators. *Surgery*, 1958, **44**, 240-254.
618. OWENS (G.), ADAMS (J. E.), MAC ELHANNON (F. M.), YOUNGBLOOD (R. W.). — Experimental alterations of certain colloidal properties of blood during cardio-pulmonary by-pass. *J. Appl. Physiol.*, 1959, **14**, 947.
619. OWENS (G.), ADAMS (J. E.), SCOTT (H. W.). — Embolic fat as a measure of adequacy of various oxygenators. *J. Appl. Physiol.*, 1960, **15**, 999.
620. OWENS (G.), SAWYERS (J. L.), WARD (J. W.). — Electroencephalographic responses in dogs during reduced blood flow. *Surg. Forum*, 1956, **6**, 506-510.
621. PALAUK (A.). — Les encéphalopathies aiguës anesthésiques au protoxyde d'azote-oxygène. *Thèse Méd., Paris*, 1962.
622. PAMPIGLIONE (G.), WATERSTON (D. J.). — Preliminary EEG observations during partial and complete occlusion of cerebral blood flow. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 1958, **10**, 354.
623. PANETH (M.), SELLERS (R.), GOTT (V. L.), WEIRICH (W. L.), ALLEN (P.), READ (R. C.), LILLEHEI (C. W.). — Physiologic studies upon prolonged cardiopulmonary by-pass with the pump oxygenator with particular reference to (1). Acid-base balance and (2) Siphon caval drainage. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1957, **35**, 570-579.
624. PARKINS (W. M.), BEN (M.), VARS (H. M.). — Tolerance of temporary occlusion of thoracic aorta in normothermic and hypothermic dogs. *Surgery*, 1955, **38**, 38-47.
625. PARKINS (W. M.), JENSEN (J. M.), VARS (H. M.). — Brain cooling in the prevention of brain damage during periods of circulatory occlusion in dogs. *Ann. Surg.*, 1954, **140**, 284-289.
626. PATON (B. C.), MONTGOMERY (V.), SWAN (H.). — Methods for the control of extra-corporeal circulation. The use of continuous monitoring devices. *Arch. Surg.*, 1961, **82**, 405-416.
627. PATON (B.), PEARCY (W. C.), SWAN (H.). — The importance of electroencephalogram during open cardiac surgery with particular reference to superior vena caval obstruction. *Surg. Gyn. Obst.*, 1960, **111**, 197-202.

628. PAYAN (H.), TOGA (M.), TOMMASI (M.). — Les lésions du système nerveux central au cours de l'anoxie (à propos de 15 observations anatomo-cliniques).
Rev. Lyon. méd., 1964, **13**, 609-638.
629. PAYNE (W. S.), THEYE (R. A.), KIRKLIN (J. W.). — Effect of carbondioxide on rate of brain cooling during induction of hypothermia by direct blood cooling.
J. Surg. Res., 1963, **3**, 54-57.
630. PEARCY (W.), VIRTUE (R. W.). — Multichannel electroencephalography in hypothermia and circulatory occlusion.
Anaesthesiology, 1960, **21**, 35-39.
631. PEARCY (W. C.), VIRTUE (R. W.). — The electroencephalogram in hypothermia with circulatory arrest.
Anaesthesiology, 1959, **20**, 341-347.
632. PECKER (J. A.). — Les encéphalopathies anoxiques. Etude des répercussions cérébrales de l'anoxémie au cours des affections neurologiques comportant des paralysies respiratoires.
Thèse Méd., Paris, 1951, dactyl.
633. PELTIER (L. F.). — Fat embolism : The detection of fat emboli in the circulating blood.
Surgery, 1954, **36**, 198-203.
634. PELTIER (L. F.). — An appraisal of the problem of fat embolism.
Surg. Gynec. Obst., 1957, **104**, 313-324.
635. PENRY (J. K.), CORDELL (A. R.), JOHNSTON (F. R.), NETSKY (M. G.). — Cerebral embolism by antifoam A in a bubble oxygenator system : an experimental and clinical study.
Surgery, 1960, **47**, 784-794.
636. PENRY (J. K.), CORDELL (R. A.), JOHNSTON (F. R.), NETSKY (M. G.). — Experimental cerebral embolism with antifoam A.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1959, **37**, 342-351.
637. PERNOT (Cl.). — L'épilepsie chez les cardiaques. *Impr. Loos, Saint-Dié*, 1955, 342 p.
Thèse Méd., Nancy, 1955.
638. PERROUTY (P.), CATROS (P.), LACROTTE (J.). — Rétrécissement mitral et troubles mentaux.
Ann. méd. Psychol., 1961, **119**, 329-333.
639. PETIT-DUTAILLIS (D.), BERNARD-WEIL (E.). — Métabolisme de l'eau dans les traumatismes du crâne.
Masson, édit., Paris, 1958.
640. PICARD (L.), RENY (J.), MATHIEU (P.), LAXENAIRE (M.), TRIDON (P.). — A propos des complications ophtalmologiques d'origine embolique au cours de la chirurgie cardiaque.
Rev. oto-neuro-ophtalm., 1966, **38**, 248-254.
641. PIOT (C.), COLOMBE (G.), LHERMITTE (F.), MATHEY (J.). — Comportement cérébral au cours de l'hypothermie profonde.
Ann. Chir. thorac. cardio-vasc., 1962, **16**, 621-625.
642. POLLARD (H. S.), FLEISCHAKER (R. J.), TIMMES (J. J.), KARLSON (K. E.). — Blood brain barrier studies in extracorporeal cooling and warming.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1961, **42**, 772-781.
643. PONTIUS (R. G.), BROCKMAN (H. L. R.), HARDY (E. G.), COOLEY (D. A.), DE BAKEY (M. E.). — The use of hypothermia in the prevention of paraplegia following temporary aortic occlusion. Experimental observations.
Surgery, 1954, **36**, 33-38.

644. PORTER (R. W.), HAYES (G. J.). — Further considerations in the use of hypothermia and intermittent cerebral ischemia : an experimental study in primates.
Arch. Surg., 1959, **79**, 801-811.
645. PRIEST (W. S.), ZAKS (M. S.), YACORZYNSKI (G. C.), BOSHERS (B.). — The neurologic psychiatric and psychologic aspects of cardiac surgery.
Med. Clin. North Amer., 1957, **41**, 155-169.
646. PROMPTOVA (T. N.), VISHNEVSKII (A. V.). — Particular features of the EEG during operations on the « dry » heart under hypothermia.
Grudn. Khir., 1962, **4**, n° 4, 43-50.
647. PRUVOT (Ph.), SOOTS (G.), MOUREYRE (Ph. V. de la). — Electro-encéphalographie per-opératoire au cours de la chirurgie à cœur ouvert sous circulation extra-corporelle. Etude expérimentale.
Lille méd., 1959, **4**, 364-368.
648. PTERNITIS (Ch.). — Réaction de l'hippocampe à des hypoxies oxyprives répétées (étude électro-physiologique et anatomique).
Thèse Méd., Montpellier, 1964, 34 fig., 124 p. dactyl.
649. RAKOS (G.). — Elektroenzephalographias vizsgalatok congenitalis vitiumos gyermekeknél.
Ideggyogy Szemle, 1963, **16**, 257-262.
650. RAPIN (M.), GOULON (M.), NOUAILHAT (F.), BAROIS (A.), GOT (Cl.), HENNETIER (G.), LEVY-ALCOVER (M.). — Quatre cas d'accident neurologique précoce *post-abortion* par embolie gazeuse probable, traités par l'oxygène hyperbare.
Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris, 1965, **116**, 673-688.
651. RAUSCH DE TRAUBENBERG (N.). — Problèmes psychologiques posés par la chirurgie des malformations cardiaques congénitales chez l'enfant.
Rev. Neuropsychiat. infant., 1964, **12**, 741-746.
652. RAUSCH DE TRAUBENBERG (N.). — Problèmes psychologiques des cardiopathes congénitaux.
Bull. Serv. soc. Organ. S. S., 1966, n° 132, 24-32.
653. READ (R. C.), LILLEHEI (C. W.), VARCO (R. L.). — Cardiac resuscitation and neurologic tolerance to anoxia.
Circul. Res., 1956, **4**, 45-48.
654. REDO (S. F.). — The effects intra-arterial air injection on the electroencephalogram, electrocardiogram arterial and venous blood pressures.
Surg. Forum, 1958, **9**, 166-171.
655. REED (W. A.), KITTLE (C. F.). — Observations on toxicity and use of antifoam A.
Arch. Surg., 1959, **78**, 220-225.
656. REED (W. A.), KITTLE (C. F.). — Physiologic changes and survival rate in prolonged bubble oxygenation perfusion with complete cardiopulmonary by-pass.
Surg. Forum, 1957, **8**, 420-423.
657. REISER (M. F.). — Emotional aspects of cardiac disease.
Amer. J. Psychiat., 1951, **107**, 781-785.
658. REPLOGLE (R.), LEVY (M.), DEWALL (R. A.), LILLEHEI (R. C.). — Catecholamine and serotonin response to cardiopulmonary by-pass.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1962, **44**, 638-648.
659. VIII^e Réunion européenne d'Information électro-encéphalographique, Marseille, 1959. — Cerebral anoxia and the electroencephalogram. The proceedings of the Marseille colloquium.
Ed. by H. Gastaut et J. S. Meyer, Springfield (Ill.), C. C. Thomas, 1961, 617 p.
660. RICHARDS (M. R.), MERRITT (K. K.), SAMUELS (M. H.), LANGMANN (A. G.). — Congenital malformations of the cardiovascular system in a series of 6 053 infants.
Pediatrics, 1955, **15**, 12-32.

661. RICHARDSON (J. C.), CHAMBERS (R. A.), HEYWOOD (P. M.). — Encephalopathies of anoxia and hypoglycemia.
Arch. Neurol. (Chic.), 1959, **5**, 178-190.
662. ROGER (H.). — Cœur et cerveau : hémiplégie, épilepsie, troubles psychiques des cardiaques.
Ann. méd. Psychol., 1953, **111**, 602-627.
663. ROGER (H.), POURSIKES (Y.), ROGER (J.). — Les abcès cérébraux au cours des affections congénitales du cœur.
Rev. Neurol., 1952, **86**, 209-222.
664. ROMANUL (F. C. A.), ABRAMOWICZ (A.). — Changes in brain and pia vessels in arterial border zones : study of 13 cases.
Arch. Neurol. (Chic.), 1964, **11**, 40-65.
665. RONDANELLI (E. G.), TARTARA (A.), ANGELINO (P. F.). — Studio in vitro delle attività biologiche delle'eritroblasto nella poliglobulia de cardiopatia congenita.
Minerva Med., 1957, **48**, 3618-3620.
666. ROSOMOFF (H. L.). — Hypothermia and cerebral vascular lesions. I. Experimental interruption of the middle cerebral artery during hypothermia.
J. Neurosurg., 1956, **13**, 332-343.
667. ROSOMOFF (H. L.). — The effects of hypothermia on the physiology of the nervous system.
Surgery, 1956, **40**, 328-336.
668. ROSOMOFF (H. L.). — Hypothermia and cerebral vascular lesions. II. Experimental middle cerebral artery interruption followed by induction of hypothermia.
Arch. Neurol. Psychiat., 1957, **78**, 454-464.
669. ROSOMOFF (H. L.). — Experimental brain injury during hypothermia.
J. Neurosurg., 1959, **16**, 177-187.
670. ROSOMOFF (H. L.). — Hypothermia in management of cerebrovascular lesions.
Sth. Med. J. (Bgham, Ala.), 1961, **54**, 498-505.
671. ROSOMOFF (H. L.), GILBERT (R.). — Brain volume and cerebrospinal fluid pressure during hypothermia.
Amer. J. Physiol., 1955, **183**, 19-22.
672. ROSOMOFF (H. L.), HOLADAY (D. A.). — Cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption during hypothermia.
Amer. J. Physiol., 1954, **179**, 85-88.
673. ROSOMOFF (H. L.), SHULMAN (K.), RAYNOR (R.), GRAINGER (W.). — Experimental brain injury and delayed hypothermia.
Surg. Gynec. Obst., 1960, **110**, 27-32.
674. ROSS (D. N.). — Hypothermia : physiologic observations during hypothermia.
Guy's Hospital reports, 1954, **103**, 116-138.
675. ROSSEN (R.), KABAT (H.), ANDERSON (J. P.). — Acute arrest of cerebral circulation in man.
Arch. Neurol. Psychiat., 1943, **50**, 510-528.
676. ROSSEN (R.), SIMONSON (E.), BAKER (J.). — Electroencephalogramms during hypoxia in healthy men. Response characteristic for normal aging.
Arch. Neurol (Chic.), 1961, **5**, 648-654.
677. ROUGEMONT (J. de), MOUNIER-KUHN (P.), SEFFERT (M.). — Paralysie de la glotte survenue dans les suites immédiates d'une anesthésie pour gastrectomie.
Lyon chir., 1959, **55**, 465-466.
678. ROWE (R. D.), UCHIDA (I. A.). — Cardiac malformations in Mongolism. Prospective study of 184 Mongoloid children.
Amer. J. Med., 1961, **31**, 726-735.
679. RUBIN (M. A.), FREEMAN (H.). — Brain potential changes in man during cyclopropane anesthesia.
J. Neurophysiol., 1940, **3**, 33-42.

680. RUBIN (M. A.), FREEMAN (H.). — Brain potential changes and skin temperature during cyclopropane anesthesia.
Anesth. Analg., 1941, **20**, 45-49.
681. RUMPLER (Y.), RUCH (J. V.). — Malformations congénitales liées à une aberration chromosomique.
Strasbourg méd., 1965, **16**, 417-441.
682. RUSH (B. F.), WILDER (R. J.), FISHBEIN (R.), RAVITCH (M. M.). — Effects of total circulatory standstill in profound hypothermia.
Surgery, 1961, **50**, 40-49.
683. SADOVE (M. S.), YON (M. K.), HOLLINGER (P. H.), JOHNSTON (K. S.), PHILIPPS (F. L.). — Severe prolonged cerebral hypoxie episode with complet recovery.
J. Amer. Med. Ass., 1961, **175**, 1102-1104.
684. SAMAMA (M.), WEISS (M.), YVES (J.), MARCHAL (G.), DUBOST (Ch.). — Coagulation et C E C en hypothermie profonde.
Ann. Chir. thorac. cardiovasc., 1962, **16**, 633-639.
685. SAND (R.). — L'arrêt temporaire de la circulation générale chez l'homme, ses effets cliniques et histologiques.
Bull. Acad. Roy Med. Belg. (Brux.), 1911, **25**, 279-347.
686. SAUDAX (E.), WATRIN (E.). — Embolie rétinienne révélatrice d'un R M.
Bull. Soc. ophtalm. fr., 1964, **64**, 950.
687. SCEBAT (L.), DURAND (J.), RENAIS (J.). — Etude physio-pathologique et thérapeutique de certaines crises de cyanose survenant au cours des cardiopathies congénitales.
Arch. Mal. Cœur, 1956, **49**, 246-249.
688. SCHALLEK (W.), WALZ (D.). — Effects of drug-induced hypotension on E E G of dog.
Anaesthesiology, 1954, **15**, 673-680.
689. SCHIMERT (G.), FISCHER (F. C.). — Prevention of clot formation on prosthetic mitral valves.
J. Thorac. Surg., 1964, **47**, 217-224.
690. SCHMIDT (C. F.). — The cerebral circulation in health and disease.
1 vol., C. C. Thomas, édit., Springfield (Ill.), 1950.
691. SCHMITT (J.). — Les formes viscérales des phacomatoses.
Doin, édit., Paris, 1959.
692. SCHMUTZER (K. J.), MARABLE (S. A.), GAUTAM (D.), MALONEY (J. V.), LONGMIRE (W. P.). — Evidence of air embolism with the bubble oxygenator : comparison with the Gibbon oxygenator.
Surg. Forum, 1957, **8**, 416-419.
693. SCHOLZ (W.). — Kreislaufschaden des Gehirns und ihre Pathogenese. I. Allgemeiner Teil.
Verh. Dtche Ges. Kreislaufforsch., 1953, **19**, 52-69.
694. SCHOLZ (W.). — Selective neuronal necrosis and its topistic patterns in hypoxemia and oligemia.
J. Neuropath. Exper. Neurol., 1953, **12**, 249-261.
695. SCHONBACH (G.), BIKFALVI (A.), VEELKEN (D. T.), VOSS (R.), THORBAN (W.), BECKER (W.). — Remarques sur le comportement des vaisseaux cérébraux et du lit splanchnique sous circulation extra-corporelle.
Ann. Chir. thorac. cardio-vasc., 1962, **16**, 572-574.
696. SCHRAMEL (R. J.), CAMERON (R.), ZISKIND (M. N.), ADAM (N.), CREECH (O.). — Study of pulmonary diffusion after open heart surgery.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1959, **38**, 281.
697. SCHULMAN (S.). — Symposium on emergencies in general practice, some uncommon acute neurological disorders.
Med. Clin. North. Amer., 1954, **38**, 167-182.

698. SCOTT (J. W.). — The E E G during hypothermia.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1955, **7**, 466.
699. SCOTT (J. W.), MAC QUEEN (D.), CALLAGHAN (J. C.). — The effect of lowered body temperature on the E E G.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1953, **5**, 465.
700. Scurr (C. F.). — Cardiopulmonary by-pass : physiological considerations.
Proc. roy. Soc. Med., 1958, **51**, 581-589.
701. SEALY (W. C.), LESAGE (A. M.), YOUNG (W. G.). — Profound hypothermia induced and controlled with a pump oxygenator.
Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc., 1962, **16**, 433-440.
702. SEALY (W. C.), YOUNG (W. G.), BROWN (I. W.), SMITH (W. W.), LESAGE (A. M.). — Profound hypothermia combined with extracorporeal circulation for open heart surgery.
Surgery, 1960, **48**, 432-438.
703. SENAY (L. C.), IMIG (C. J.), HEINES (H. M.). — Neuromuscular damage resulting from exposure of the hind legs of rats and hamsters to cold.
Amer. J. Phys. Med., 1956, **35**, 170-176.
704. SENN (A.), LUNDGAARD-HANSEN (P.). — Les complications post-opératoires de la chirurgie cardiaque et vasculaire.
Praxis, 1961, **50**, 679-684.
705. SENSENBACH (W.), MADISON (L.), EISENBERG (S.). — Cerebral hemodynamic and metabolic studies in patients with congestive heart failure.
I. Observations in lucid subjects.
Circulation, 1960, **21**, 697-703.
II. Observations in confused subjects.
Circulation, 1960, **21**, 704-709.
706. SERRATRICE (G.), NAQUET (R.), VIGNOLI (R.), CHOUX (M.). — Données physio-pathologiques et sémiologiques sur les embolies cérébrales gazeuses.
Presse méd., 1965, **73**, 2089-2094.
707. SHABALKIN (B. V.), BUTANYAN (A. A.), KHODAS (M. Y.), PYATNITSKAYA (G. K.). — The clinical aspects and treatment of complications after operations carried out with extracorporeal circulation.
Serdchmo. Sosudistye Zabolevanika, ikh preduprezhdenic i lechenie (Moskva), 1962, 170-172.
708. SHEA (L. T.), DAVIDSON (G. M.), DAVIS (J.). — Electroencephalographic studies of curarized patient.
Med. J. Aust., 1954, **2**, 656-659.
709. SHEV (E. E.), ROBINSON (S. J.). — Electroencephalographic findings associated with congenital heart disease.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1958, **10**, 253-258.
710. SHEV (E.), LEEDS (S. E.), ROSENBLUM (H.). — Electroencephalographic alterations associated with various experimental arrhythmies in dogs.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1956, **8**, 165-166.
711. SHIELDS (T. W.), LEWIS (F. J.). — Rapid cooling and surgery at temperatures below 20 °C.
Surgery, 1959, **46**, 164-174.
712. SILVA-IRIBARREN (C. O.), EKESTROM (S.). — The causes of death after open heart surgery.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1964, **47**, 725-739.
713. SILVERSTEIN (A.), JACOBSON (E.), KREEL (I.), KRIEGER (H. P.). — Effects on the brain of extracorporeal circulation in open heart surgery. (A neurologic, E E G, psychometric and neuropathologic study.)
Neurology, 1960, **10**, 987-992.

714. SILVERSTEIN (A.), KRIEGER (H. P.). — Neurologic complications of cardiac surgery.
Arch. Neurol. (Chic.), 1960, **3**, 601-605.
715. SIMPSON (S.), HERRING (R. J.). — The effect of cold narcosis on reflex actions in warm-blooded animals.
J. Physiol., 1905, **32**, 305-317.
716. SLOAN (H.), MORRIS (J. E.), MACKENZIE (J.), STERN (A.). — Open heart surgery; results in 600 cases.
Thorax, 1962, **17**, 128-138.
717. SMITH (L. W.). — Pathologic changes observed in human tissue subjected to subcritical temperatures.
Arch. Path., 1940, **30**, 424-439.
718. SMITH (L. W.). — The use of cold in medicine.
Ann. Int. Med., 1942, **17**, 618-636.
719. SMITH (L. W.), FAY (T.). — Observations on human beings with cancer, maintained at reduced temperatures of 75 ° to 90 ° Fahrenheit.
Amer. J. Clin. Path., 1940, **10**, 1-11.
720. SMITH (S. M.), BROWN (H. O.), TOMAN (J. E. P.), GOODMAN (L. S.). — Lack of cerebral effects of d-tubocurarine.
Anesthesiology, 1947, **8**, 1-14.
721. SMITH (G.), LAWSON (D.), RENFREW (S.), LEDINGHAM (I.), SHARP (G.). — Preservation of cerebral cortical activity by breathing at two atmospheres of pressure during cerebral ischemia.
Surg. Gynec. Obstet., 1961, **113**, 13-16.
722. SMITH (W. T.). — Cerebral lesions due to emboli of silicone antifoam in dogs subjected to cardiopulmonary by-pass.
J. Path. Bact., 1960, **80**, 9-18.
723. SONNENSCHN (R. R.), STEIN (S. N.). — Electrical activity of the brain in acute oxygen poisoning.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1953, **5**, 521-524.
724. SOULIE (P.), VERNANT (P.), CORONE (P.), EMERIT (I.). — Sténose aortique sus-valvulaire. Facies particulier et retard mental. A propos de trois observations.
Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris, 1965, **116**, 427-444.
725. SPHON (K.), KOLB (E.), HEINZEL (J.), KRATZERT (R.), WENZ (W.). — Neue Ergebnisse mit tiefer Hypothermie und langdauerndem artifiziellem Kreislaufstillstand unter besonderer Berücksichtigung der toleranz des Zentralnervensystems.
Langenbeck Arch. Klin. Chir., 1959, **292**, 898-909.
726. SPROVIERI (L.), CACHERA (J. P.), LAURENT (D.). — Données expérimentales concernant la vascularisation cérébrale en hypothermie profonde.
Ann. Chir. thorac. cardio-vasc., 1962, **16**, 693-698.
727. SPURR (G. B.), HORVATH (S. M.), HAMILTON (L. H.), HUTT (B. K.). — Temperature gradients in the hypothermic dog.
Amer. J. Physiol., 1956, **186**, 47-51.
728. STANLEY (P.), DAVIGNON (A.). — La chirurgie cardiaque congénitale. A propos de 489 cas opérés.
Un. méd. Canada, 1965, **94**, 1413-1421.
729. STAUFFER (H. M.), DURANT (T. M.), OPPENHEIMER (M. J.). — Gas embolism : roentgenologic considerations, including experimental use of carbon dioxide as an intracardiac contrast material.
Radiology, 1956, **66**, 686-692.
730. STEARNS (N. S.), MAISON (G. L.), STUTZMAN (J. W.). — Cardiac resuscitation from induced ventricular fibrillation : influence of massage, procaine, and electric-shock.
Amer. J. Physiol., 1951, **164**, 601-610.

731. STEEGMANN (A. T.). — Anoxic encephalopathy and the cerebral circulation with reference to cardiovascular and respiratory disease.
VIIth International Congress of Neurology (Reports, Rome, 1961, 197-228.
732. STEPHEN (C. R.), BOURGEOIS-GAVARDIN (M.), DENT (S.), BROWN (I. W.), SEALY (W. C.). — Anaesthetic management in open-heart surgery; E E G and metabolic findings in 81 patients.
Anaesth. Analg. Curr. Res., 1959, **38**, 198-205.
733. STEPHENS (J. W.). — Neurological sequelae of congenital heart surgery.
Arch. Neurol. (Chic.), 1962, **7**, 450-459.
734. STEPHENS (J. W.), APPLEBY (S.). — Polyneuropathy following induced hypothermia.
Trans. Amer. Neurol. Ass., 1955, **80**, 102-104.
735. STEPLER (R.). — Contribution à l'étude et à la surveillance de l'équilibre acido-basique en chirurgie à cœur ouvert.
Thèse Méd., Paris, 1964.
736. STERN (W. E.), GOOD (R. G.). — Studies of the effects of hypothermia upon cerebro-spinal fluid oxygen tension and carotid blood flow.
Surgery, 1960, **48**, 13-30.
737. STERNE (J.), LAVIEUVILLE (M.). — Manifestations cardiaques au cours des maladies du système nerveux et musculaire.
Gaz. méd. France, 1964, **71**, 1925-1931.
738. STEVENSON (G. C.), COLLINS (W. F.), RANDT (C. T.), SAURWEIN (T. D.). — Effects of induced hypothermia on subcortical evoked potentials in the cat.
Amer. J. Physiol., 1958, **194**, 423-426.
739. STEWART (J. S. S.). — Management of cardiac arrest with special reference to metabolic acidosis.
Brit. Med. J., 1964, **1**, 476-479.
740. STILLER (H.), LANGREHR (D.), VOSS (R.). — Fortschritte bei der Behandlung der koronaren Luftembolie.
Thorax Chirug., 1964, **11**, 673-680.
741. STONE (H. H.), DONNELLY (C.), FROESE (S. S.). — The effect of lowered body temperature on the cerebral hemodynamics and metabolism of man.
Surg. Gynec. Obstet., 1956, **103**, 313-317.
742. STUCKEY (J. H.), DENNIS (C.), PIERA (J.). — Studies of the effects of position on the development of cerebral air embolism during open-heart surgery.
Surgery, 1962, **52**, 487-493.
743. STUPFEL (M.), SEVERINCHAU (J. W.). — Internal body temperature gradients during anaesthesia and hypothermia and effect of vagotomy.
J. Appl. Physiol., 1956, **9**, 380-386.
744. SUDA (I.), KOIZUMI (K.), BROOKS (C. Mac). — Analysis of effects of hypothermia on central nervous system responses.
Amer. J. Physiol., 1957, **189**, 373-380.
745. SUGAR (O.), GERARD (R. W.). — Anoxia and brain potentials.
J. Neurophysiol., 1938, **1**, 558-572.
746. SWAN (H.). — Present status of hypothermia and extracorporeal circulation for cardiac surgery.
Bibl. Cardiol., 1959, **2**, 54-60.
747. SWAN (H.), KORTZ (A. B.). — Direct vision trans-aortic approach to the aortic valve during hypothermia. Experimental observations and report of successful clinical cases.
Ann. Surg., 1956, **144**, 205-214.
748. SWAN (H.), VIRTUE (R. W.), BLOUNT (S. G.), KIRCHER (L. T.). — Hypothermia in surgery. Analysis of 100 cases.
Ann. Surg., 1955, **142**, 382-400.

749. SWAN (H.), ZEAVIN (I.), BLOUNT (S. G.), VIRTUE (R. W.). — Surgery by direct vision in the open heart during hypothermia.
J. Amer. Med. Ass., 1953, **135**, 1081-1085.
750. SWAN (H.), ZEAVIN (I.), HOLMES (I. H.), MONTGOMERY (V.). — Cessation of circulation in general hypothermia. I. Physiologic changes and their control.
Ann. Surg., 1953, **138**, 360-375.
751. SWANK (R. L.), BRENDLER (S. J.). — The cerebellar electrogram : effects of anaesthesia, analeptics, and local novocaine.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1951, **3**, 207-212.
752. SWINYARD (E. A.), TOMAN (J. E. P.). — Effects of alterations in body temperature in properties of convulsive seizures in rats.
Amer. J. Physiol., 1958, **154**, 207-210.
753. Symposium sur le traitement chirurgical de la tétralogie de Fallot sous la présidence de SOULIE (P.), DUBOST (Ch.).
Arch. Mal. Cœur, 1965, **58**, 1516-1590.
754. Symposium sur l'hypothermie profonde en chirurgie cardiaque et extra-cardiaque sous la présidence de GAUDART D'ALLAINES (F.).
Paris, UNESCO, 15-17 juin 1961. Compte rendu in : Ann. Chir. thorac. cardiovasc., 1962, **16**, 414.
755. SZCZESNIAK (A.), MASLANKA (P.). — Graves séquelles d'anoxie du cerveau, restitution de fonctions.
Rev. Neurol., 1962, **106**, 86-91.
756. TALBOTT (J. H.). — Medical progress; physiologic and therapeutic effects of hypothermia.
New Engl. J. Med., 1941, **224**, 281-288.
757. TAYLOR (D. G.). — Observations and experiences in experimental extracorporeal circulation.
Guy's Hosp. Rep. (London), 1958, **107**, 100-115.
758. TAYLOR (D. G.), CAVANAGH (J. B.). — Cerebral complications following experimental extracorporeal circulation.
Guy's Hosp. Rep. (London), 1958, **107**, 207-217.
759. TEN CATE (J. T.), HORSTEN (G. P. M.). — L'activité électrique et psycho-physiologique du cerveau du chat après l'occlusion temporaire de l'aorte.
Arch. internat. Physiol., 1954, **62**, 6-21.
760. TEN CATE (J.), HORSTEN (G. P. M.), KOOPMAN (L. J.). — Influence of body temperature on E E G of rat.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1949, **1**, 231-235.
761. TENTLER (R. L.), SADOVE (M.), BECKA (D. R.), TAYLOR (R. C.). — Electroencephalographic evidence of cortical « death » followed by full recovery; protective action of hypothermia.
J. Amer. Med. Ass., 1957, **164**, 1667-1670.
762. THEYE (R. A.), PATRICK (R. T.), KIRKLIN (J. W.). — The electroencephalogram in patients undergoing open intracardiac operations with the aid of extracorporeal circulation.
J. Thorac. Surg., 1957, **34**, 709-717.
763. THIEFFRY (S.), BARGETON (E.), CORONE (P.). — Accidents nerveux des cardiopathies congénitales cyanogènes (étude de 80 cas avec 50 contrôles anatomiques).
Rev. Neurol., 1955, **93**, 787.
764. THIES (H.), WIEMERS (K.). — Neurologische Untersuchungsergebnisse und E E G — Befunde bei in Hypothermie operierten Patienten mit angeborenen Herzfehlern.
Thoraxchirurgie, 1961, **8**, 531-547.

765. THOMAS (A. R. J. M.). — Des effets de l'hypothermie sur la circulation et le métabolisme du cerveau humain. Analyse de quelques facteurs susceptibles de modifier le débit sanguin et la consommation d'oxygène du cerveau au cours de l'abaissement de la température centrale.
Paris, impr. R. Foulon, 1960, 68 p.
Thèse Méd., Paris, 1960.
766. THOMAS (Ch.), CORDIER (J.), ALGAN (B.), DECKER (R.). — Cécité corticale après commissurotomie mitrale.
Bull. Soc. ophtalm. fr., 1954, 568-571.
767. THOMAS (G. I.), ANDERSON (K. N.), HAIN (R. F.), MERENDINO (K. A.). — The significance of anomalous vertebral basilar artery communications in operations on the heart and great vessels.
Surgery, 1959, 46, 747-757.
768. THOMASSEN (R. W.), HOWBERT (J. P.), THOMPSON (S. W.). — Transparent colorless emboli associated with Dimethylpolysiloxane as demonstrated by phase microscopy and darkfield illumination.
J. Histochem. Cytochem., 1960, 8, 2-3.
769. THOMASSEN (R. W.), HOWBERT (J. P.), WINN (D. F.), THOMPSON (S. W.). — The occurrence and characterization of emboli associated with the use of a silicone anti-foaming agent.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1961, 41, 611-622.
770. TICE (D. A.), REED (G. E.), CLAUSS (R. H.). — Hemorrhage due to fibrinolysis occurring with open heart operations.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1963, 46, 673-679.
771. TORRES (F.), FRANK (G. S.), COHEN (M. M.), LILLEHEI (C. W.), KASPAR (N.). — Neurologic and electroencephalographic studies in open heart surgery. A preliminary report.
Neurology, 1959, 9, 174-183.
772. TORRESANI (J.), JOBIN (A.), DEVIN (R.), HENRY (E.), JOUVE (A.). — Assistance cardiaque par la méthode de la contre-pulsation diastolique. Premiers résultats expérimentaux.
Arch. Mal. Cœur, 1964, 57, 873-881.
773. TOWNSEND (H. R. A.). — Electrophysiological observations during operations on the brain during hypothermia.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1958, 10, 199.
774. TREMOUROUX (J.), VAN DE WALLE (J.), STALPAERT (G.). — Consommation d'oxygène et courbes de récupération de l'oxygène après arrêt circulatoire chez le chien en hypothermie profonde.
Acta Chir. Belg., 1960, 59, 404-412.
775. TRIDON (P.). — Les dysraphies de l'axe nerveux et de ses enveloppes crânio-rachidiennes.
Thèse Méd., Nancy, 1958. Doin, édit., Paris, 1959, 235 p.
776. TRILLET (M.). — L'encéphalopathie post-traumatique : comas prolongés et « morts du cerveau ».
J. méd. Lyon, 1961, 42, 631-655, 705-761, 1037-1081.
777. TUCKER (I. S.), YOE (R. H.). — Simultaneous E E G - E C G recording. Study of a case with complete heart block and paroxysmal ventricular tachycardia.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1956, 8, 129-132.
778. TURNER (H.). — Case report : mental state during recovery after heart arrest during anaesthesia.
J. Neurol., Neurosurg. Psychiat., 1950, 13, 153-155.
779. TURPIN (R.), LEJEUNE (J.). — Les chromosomes humains. Caractères normaux et variations pathologiques.
Paris, Gauthier Villars, édit., 1965.

780. TYLER (H. R.), CLARK (D. B.). — Incidence of neurological complications in congenital heart disease.
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.), 1957, **77**, 17-22.
781. TYLER (H. R.), CLARK (D. B.). — Cerebrovascular accidents in patients with congenital heart disease.
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.), 1957, **77**, 483-489.
782. TYLER (H. R.), CLARK (D. B.). — Loss of consciousness and convulsions with congenital heart disease.
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.), 1958, **79**, 506-510.
783. TYLER (H. R.), CLARK (D. B.). — Neurologic complications in patients with coarctation aorta.
Neurology, 1958, **8**, 712-718.
784. URECHIA (C. I.). — A propos de la psychose cardiaque.
Arch. Neurol., 1932, **24**, 473-485.
785. VADOT (L.). — Hypothermie. De la physique à la physio-pathologie per-opératoire.
Expansion scientifique, édit., Paris, 1962 (coll. *Paul Santy*), 1 vol., 126 p. impr.
786. VADOT (L.). — Influence de l'hypothermie sur la viscosité et la résistance périphérique.
Ann. Chir. thorac. cardio-vasc., 1962, **16**, 652-653.
787. VADOT (L.), ESTANOVE (S.), GOUNOT (R.), MARION (P.). — Calcul de l'arrêt circulaire admissible en hypothermie.
Anesth. Analg. Réanim., 1963, **20**, 61-65.
788. VAN BERGEN (F. F.), BUCKLEY (J. J.), FRENCH (L. A.), DOBKIN (A. B.), BROWN (I. A.). — Physiologic alterations associated with hexamethonium — induced hypotension.
Anaesthesiology, 1954, **15**, 507-536.
789. VANDAM (L. D.), BURNAP (T. K.). — Hypothermia.
New Engl. J. Med., 1959, **261**, 546-553.
790. VANDAM (L. D.), BURNAP (T. K.). — Hypothermia.
New Engl. J. Med., 1959, **261**, 595-603.
791. VAN HARREVELD (A.). — The electroencephalogram after prolonged brain asphyxiation.
J. Neurophysiol., 1947, **5**, 361-370.
792. VERNEJOL (R. de), METRAS (H.), OTTAVIOLI (P.), JEAN (E.), COURBIER (R.). — Etude expérimentale de l'hypothermie provoquée.
Presse méd., 1954, **62**, 1679-1680.
793. VIGOUROUX (R. A.). — L'embolie gazeuse cérébrale expérimentale par voie carotidienne.
Thèse Méd., Marseille, 1966, 1 vol., 145 p. dactyl.
794. VILLALOBOS (T. J.), ADELSON (E.), RILEY (P. A.), CROSBY (W. H.). — A cause of the thrombocytopenia and leukopenia that occur in dogs during deep hypothermia.
J. Clin. Invest., 1958, **37**, 1-7.
795. VILLARET (M.), CACHERA (R.). — Les embolies cérébrales.
Paris, Masson et C^{ie}, édit., 1939.
796. VILLARET (M.), CACHERA (R.), FAUVERT (R.). — Les réactions vasculaires du cerveau au cours des embolies solides et gazeuses.
Presse méd., 1937, **45**, 1555-1558.
797. VIRENQUE (Ch.). — Débit sanguin, métabolisme du cerveau et anesthésie générale.
Thèse Méd., Toulouse, 1965.
798. VITAL (Cl.), BOURCEOIS (M.). — Les embolies graisseuses. Incidences neuro-psychiatriques.
France méd., 1964, **27**, 395-408.

799. VON KAULLA (K. W.), SWAN (H.). — Clotting deviations in man during cardiac by-pass : fibrinolysis and circulating anticoagulant.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1958, **36**, 519-530.
800. VON KAULLA (K. W.), SWAN (H.). — Clotting deviations in man associated with open heart surgery during hypothermia.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1958, **36**, 857-868.
801. WALL (R. A. de), LONG (D. M.), GEMMILL (S. J.), LILLEHEI (C. W.). — Certain blood changes in patients undergoing extracorporeal circulation.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1959, **37**, 325-333.
802. WALTER (R. D.), KAVAN (E. M.), BRECHNER (V. L.), MALONEY (J. V.). — Electroencephalographic changes during cardiac surgery with cardiopulmonary by-pass.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1958, **10**, 180.
803. WARTHIN (A. S.). — Traumatic lipemia and fatty embolism.
Internat. Clin. Phil., 1913, **4**, 171-227.
804. WEINBERGER (L. M.), GIBBON (M. H.), GIBBON (J. H.). — Temporary arrest of circulation to central nervous system; physiologic effects.
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.), 1940, **43**, 615-634.
805. WEINBERGER (L. M.), GIBBON (M. H.), GIBBON (J. H.). — Contribution on the temporary arrest of the circulation to the central nervous system. Pathologic effects.
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.), 1940, **43**, 961-986.
806. WEINSTEIN (W.), KENDIC (J. H.), GOLDRING (S.), O'LEARY (J. L.), LOURIE (H. L.). — Hypothermia and electrical activity of cerebral cortex.
Arch. Neurol. (Chic.), 1961, **4**, 441-448.
807. WEISS (J.), ARFEL (G.). — Séquences E E G de l'hypothermie profonde.
Rev. Neurol., 1960, **103**, 220-222.
808. WENSEL (R. H.), BIGELOW (W. G.). — The use of heparin to minimize thrombocytopenia and bleeding tendency during hypothermia.
Surgery, 1959, **45**, 223-228.
809. WERTHEIMER (P.). — Effet des lésions vasculaires sur les lésions nerveuses périphériques.
Lyon chir., 1946, **41**, 385-388.
810. WERTHEIMER (P.). — L'hypothermie en neurochirurgie.
Paris, Masson et cie, édit., 1963, 89 p. impr.
811. WERTHEIMER (P.), ROUCEMONT (J. de), DESCOTES (J.), GEORGES (P.), GERIN (M.). — Données expérimentales relatives à l'hypothermie profonde sélective du cerveau.
Lyon chir., 1961, **57**, 222-228.
812. WHITE (C. S.). — The role of heart massage in surgery.
Surg. Gynec. Obstet., 1909, **9**, 388-400.
813. WILLEMEN-GUIBERT (M.). — Le problème des malformations associées. Polykystose rénale et anévrysmes cérébraux congénitaux.
Thèse Méd., Nancy, 1964, 137 p. dactyl.
814. WILLIAMS (B. N.). — Cerebral injury following cardiac operations.
Lancet, 1964, **1**, 221-222.
815. WILLIAMS (G. R.), SPENCER (F. C.). — The clinical use of hypothermia following cardiac arrest.
Ann. Surg., 1958, **148**, 462-468.
816. WILLIAMSON (D. A. J.). — Sténose aortique supravalvulaire avec retard physique et mental et facies caractéristique.
Proc. Roy. Soc. Med., 1964, **57**, 118-119.
817. WILSON (G.), RUPP (C.), RIGGS (H. E.), WILSON (W. W.). — Factors influencing development of cerebral vascular accident; role of cardiocirculatory insufficiency.
J. Amer. Med. Ass., 1951, **145**, 1227-1229.

818. WILSON (W. P.), SIEKER (H. O.). — A study of the factors responsible for changes in the electroencephalogram in chronic pulmonary insufficiency.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1958, **10**, 89-96.
819. WOLFF (W. I.). — Cardiac resuscitation. Complet recovery after over 6 minutes of true circulatory arrest.
J. Amer. Med. Ass., 1950, **144**, 738-743.
820. WOLLMANN (S. C.), ALEXANDER (P. J.), COHEN (P. E.), CHASE (P.), MELMAN (J.), BEHAR. — Cerebral circulation of man during halothane anaesthesia. Effects of hypocarbia and of d-tubocurarine.
Anaesthesiology, 1964, **25**, 180-184.
821. WOLTMAN (H. W.), SHELDEN (W. D.). — Neurologic complications associated with congenital stenosis of isthmus of aorta : case of cerebral aneurysm with rupture and case of intermittent laneness presumably related to stenosis of isthmus.
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.), 1927, **17**, 303-316.
822. WOODHALL (B.), REYNOLDS (D. H.). — Localized cerebral hypothermia.
Proc. Soc. Exp. Biol. (New York), 1958, **97**, 194-196.
823. WRIGHT (E. S.), SARKOZY (E.), DOBELL (A. R. C.), MURPHY (D. R.). — Fat globulemia in extracorporeal circulation.
Surgery, 1963, **53**, 500-504.
824. WRIGHT (E. S.), SARKOZY (E.), HARPUR (E. R.), DOBELL (A. R. C.), MURPHY (D. R.). — Plasma protein denaturation in extracorporeal circulation.
J. Thorac. Surg., 1962, **44**, 550-556.
825. WYKE (B. D.). — Electrographic monitoring of anaesthesia; application of electroencephalography to surgical anaesthesia.
Brit. Med. Bull., 1958, **14**, 58-63.
826. WYLAND (O. K.). — Extracardiac anomalies in association with congenital heart disease; analysis of 200 necropsy cases.
Lab. Invest., 1956, **5**, 380-388.
827. WYNN (V.). — Electrolytes disturbances associated with failure to metabolize glucose during hypothermia.
Lancet, 1954, **2**, 575-578.
828. YATES (P. O.), CASSIE (A. B.), DARK (J. F.), JACK (G. D.), RIDDELL (A. G.). — The detection of antifoam emboli following perfusion with a heart-lung machine.
Lancet, 1959, **1**, 130.
829. YEH (Th. J.), ELLISON (L. T.), ELLISON (R. G.). — Hemodynamic and metabolic responses of the whole body and individual organs to cardiopulmonary by-pass with profound hypothermia.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1961, **42**, 782-792.
830. YOSHII (N.), KOYASU (Y.), OKAZAKI (K.), HASEGAWA (Y.). — Effects of hypothermia on electrical activity of brain, especially on thalamo-cortical circuits.
Folia Psychiat. Neurol. Jap., 1955, **9**, 121.
831. YOUNG (W. P.), JAVID (M.). — Study of the use of intravenous urea after simulated cardiac arrest in dogs.
Surg. Forum, 1959, **10**, 522-524.
832. ZACKS (M. S.). — Disturbances in physiologic functions and neuropsychiatric complications in heart surgery. In Luisada, A. A. Cardiology : An encyclopedia of the cardiovascular system.
4 vol., Vol. 3, New York : Mc Graw Hill, 1959, 162-171.
833. ZETTNER (A.), NETSKY (M. G.). — Lipoma of the corpus callosum.
J. Neuropath. Exp. Neurol., 1960, **19**, 305-319.
834. ZIMMERMAN (J. M.), SPENCER (F. C.). — The influence of hypothermia on cerebral injury resulting from circulatory occlusion.
Surg. Forum, 1958, **9**, 216-218.

835. ZISKIND (E.), GRAHAM (R. W.), JUNINOBU (L.), AINSWORTH (R.). — Hypnoid syndrome in sensory deprivation.
In Recent advances in biological psychiatry.
Vol. 5, J. Wortis, edit., Plenum press, New York, 1963, 394 p.
836. ZUBEK (J. P.). — Effects of prolonged sensory and perceptual deprivation.
Brit. Med. Bull., 1964, **20**, 38-42.
837. ZUHDI (N.), JOEL (W.), CAREY (I.), FAGELLA (M.), GREER (A.). — Cerebral changes during cardiorespiratory by-pass using the helix reservoir bubble oxygenator.
J. Thorac. Surg., 1959, **37**, 703-706.

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE	v
-------------------	---

INTRODUCTION

HISTORIQUE	1
PLAN GÉNÉRAL	6
INDICATIONS GÉNÉRALES DES INTERVENTIONS « A CŒUR OUVERT »	7
A. Indications des interventions avec arrêt circulatoire sous hypothermie légère	7
B. Indications des interventions avec circulation extracorporelle	8

*

A. Cardiopathies congénitales	10
B. Cardiopathies acquises	11

CHAPITRE I

LE SYSTÈME NERVEUX DES CARDIOPATHIES CHIRURGICALES

I. LE SYSTÈME NERVEUX DES CARDIOPATHIES CONGÉNITALES.	17
A. Statistiques générales	17
B. Les malformations associées du cœur et du système nerveux	19
Introduction - Données d'embryologie générale	19
1. Les embryopathies par perturbation du système A D N.	21
a) <i>Les anomalies géniques</i>	21
b) <i>Les aberrations chromosomiques</i>	23
— <i>Les aberrations gonosomiques</i>	23
— <i>Les aberrations autosomiques</i>	23
<i>La Trisomie 21</i>	23
<i>La Trisomie 13-15</i>	24
<i>La Trisomie 18</i>	25
<i>La maladie du cri du chat</i>	25
2. Les embryopathies par phénocopie	26
a) <i>L'embryopathie rubéoleuse</i>	26
b) <i>Les autres facteurs tératogènes</i>	27
3. Les fœtopathies.	27
C. Complications neuro-psychiatriques des cardiopathies congénitales	28
1. Clinique.	28
2. Pathogénie	31
a) <i>Facteurs prédisposants</i>	31
b) <i>Facteurs déclenchants</i>	33
3. Étude anatomo-pathologique	33

II. LE SYSTÈME NERVEUX DES CARDIOPATHIES ACQUISES.	35
A. Manifestations neuro-psychiatriques de même origine que la cardiopathie	35
B. Complications neuro-psychiatriques directement liées à la cardiopathie	36

CHAPITRE II

PROBLÈMES PHYSIOPATHOLOGIQUES

I. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ARRÊT CIRCULATOIRE EN NORMO-THERMIE	41
A. Rappel de définitions de base.	41
B. Conséquences cérébrales de l'arrêt circulatoire	41
1. Aspect hémodynamique : le débit cérébral	42
a) Mécanismes de régulation à l'état normal	42
b) Débit cérébral lors de l'arrêt circulatoire	44
2. Le métabolisme cérébral : aspect biochimique.	44
a) A l'état normal	44
b) Métabolisme cérébral lors de l'arrêt circulatoire.	46
3. Conséquences cellulaires de l'arrêt circulatoire	47
a) Les thromboses vasculaires	48
b) L'œdème cérébral	49
II. PHYSIOPATHOLOGIE DU SYSTÈME NERVEUX SOUS HYPOTHERMIE	51
A. Rappel de quelques principes de base	51
L'hypothermie	51
Notion de gradient de température.	52
B. Comportement clinique du système nerveux sous hypothermie	53
C. Métabolisme cérébral et hypothermie.	54
D. Retentissement de l'hypothermie sur la vascularisation cérébrale	55
1. Influence de l'hypothermie sur le débit cérébral	55
2. Influence de l'hypothermie sur la vaso-motricité cérébrale	56
3. Modifications hématologiques provoquées par l'hypothermie	57
E. Modifications du liquide céphalo-rachidien sous hypothermie	58
F. Tolérance du système nerveux central vis-à-vis de l'hypothermie	59
G. L'hypothermie protège-t-elle le cerveau contre l'anoxie?	60
H. Calcul de l'arrêt circulatoire admissible en hypothermie.	61
CONCLUSIONS	63
III. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE.	65
A. Principes généraux	65
B. Modifications métaboliques secondaires à l'emploi d'une circulation extra-corporelle	67
1. L'acidose métabolique	67
2. Problèmes posés par l'oxygénation.	68
C. Modifications hématologiques entraînées par la circulation extra-corporelle	68
D. Régulation du débit sanguin cérébral sous circulation extra-corporelle	70

CHAPITRE III

ASPECTS ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIQUES

I. ÉLECTROENCÉPHALOGRAMME DES CARDIOPATHIES	75
A. Électroencéphalogramme des cardiopathies congénitales	75
B. Électroencéphalogramme des cardiopathies acquises	78

II. ÉLECTROENCÉPHALOGRAMME AU COURS DE L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE	81
A. Protocole d'anesthésie et d'enregistrement	81
B. Électroencéphalogramme au cours de l'administration de barbituriques	82
C. Action des dérivés halogénés sur l'électroencéphalogramme	84
D. Action de diverses médications couramment utilisées	86
1. La procaine	86
2. Effets des myorelaxants	86
3. Effets des autres médications	88
III. ÉLECTROENCÉPHALOGRAMME DE L'HYPOTHERMIE	91
A. Travaux expérimentaux chez l'animal	91
B. Description des séquences électroencéphalographiques de l'hypothermie chez l'homme	92
1. Installation de l'hypothermie	92
2. Réchauffement	94
C. Corrélations thermiques	94
D. Signification de certains aspects électroencéphalographiques	95
1. Les activités paroxystiques : pointes et pointes ondes	95
2. Problème de l'électromyogramme	96
IV. ÉLECTROENCÉPHALOGRAMME DE L'ARRÊT CIRCULATOIRE	99
A. Travaux expérimentaux	99
B. Description de l'électroencéphalogramme au cours de l'arrêt circulatoire chez l'homme	101
1. Arrêt circulatoire en hypothermie modérée	101
2. Arrêt circulatoire en hypothermie profonde	104
V. ÉLECTROENCÉPHALOGRAMME PENDANT LES INTERVENTIONS A « CŒUR OUVERT » AVEC CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE	107
A. Canulations des veines caves	107
B. Mise en marche de la circulation extra-corporelle	108
1. Observations personnelles	108
2. Données de la littérature	110
C. Au cours de la circulation extra-corporelle	111
1. Modifications hémodynamiques	112
a) Données de la littérature	112
b) Observations personnelles	114
2. Modifications de l'équilibre acido-basique	114
3. Modifications métaboliques	116
4. Problème de l'oxygénation	116
5. Modifications accidentelles	116
a) Observations personnelles	118
b) Données de la littérature	118
D. Arrêt de la circulation extra-corporelle	120
1. Observations personnelles	120
2. Données de la littérature	121
E. En fin d'intervention	123
VI. ÉVOLUTION ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIQUE POST-OPÉRATOIRE A LONG TERME	125
CONCLUSION	127

CHAPITRE IV

LES COMPLICATIONS PSYCHIATRIQUES DE LA CHIRURGIE A CŒUR OUVERT AVEC HYPOTHERMIE ET CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE OU ARRÊT CIRCULATOIRE

I. FRÉQUENCE	133
II. MODE DE SURVENUE	135

III. DESCRIPTION CLINIQUE	137
A. Chez l'adulte	137
1. Les bouffées confuso-oniriques	137
2. Les syndromes dépressifs	139
3. Réactions diverses	140
B. Chez l'enfant	141
IV. ÉVOLUTION ET TRAITEMENT DES MANIFESTATIONS CLINIQUES	145
V. PATHOGÉNIE	147
A. Facteurs pré-opératoires	147
1. Le psychisme du cardiaque	147
a) <i>Retentissement psychologique des cardiopathies</i>	147
b) <i>Influence de la décompensation cardiaque</i>	149
2. Puissance symbolique du mot cœur	150
3. Conception psychologique de l'intervention	151
4. L'attente de l'intervention	152
5. Influence des divers éléments organiques	152
B. Facteurs opératoires	153
C. Facteurs post-opératoires	154
VI. ÉVOLUTION PSYCHIQUE A LONG TERME	157
VII. CONCLUSION	159

CHAPITRE V

COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES DES INTERVENTIONS « A CŒUR OUVERT » UTILISANT L'HYPOTHERMIE ET LA CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE AVEC OU SANS ARRÊT CIRCULATOIRE

I. COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES PROPRES A L'HYPOTHERMIE	165
A. Complications neurologiques de l'hypothermie modérée	165
B. Complications neurologiques de l'hypothermie profonde	166
1. Les accidents convulsifs bénins	166
2. Les syndromes choréo-athétosiques	168
a) <i>Synthèse clinique</i>	170
b) <i>Problèmes pathogéniques</i>	171
c) <i>Anatomo-pathologie</i>	172
d) <i>Conclusion</i>	173
II. COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES DE LA CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE	175
A. Introduction	175
1. Données de statistique générale	175
2. Nature des complications observées	176
B. Les embolies	177
1. Les embolies gazeuses	178
a) <i>Observations personnelles</i>	178
b) <i>Mécanisme pathogénique des embolies gazeuses</i>	180
c) <i>Prévention des embolies gazeuses</i>	182
d) <i>Synthèse clinique</i>	182
2. Les embolies cruoriques	184
a) <i>Les embolies per-opératoires</i>	184
b) <i>Les embolies post-opératoires précoces</i>	184
c) <i>Les embolies post-opératoires tardives</i>	185
3. Les embolies « d'antifoam »	187
4. Les embolies graisseuses	187

5. Les embolies calciques	188
6. Embolies de fragments de myocarde ou de tumeurs du cœur	190
C. Les accidents anoxiques	191
1. Observations personnelles	191
2. Commentaires	195
3. Données de la littérature	195
4. Essai de synthèse	196
D. Les complications infectieuses	197
E. Les complications hémorragiques	199
F. Les atteintes du système nerveux « périphérique »	200
1. Complications dues à la position du malade	200
2. Complications de la dissection chirurgicale	201
3. Complications neurologiques secondaires à la canulation fémorale	202
G. Les complications d'étiologie non élucidée	203

CHAPITRE VI

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

I. LÉSIONS CÉRÉBRALES DE L'ANOXIE	211
A. Au niveau de la substance grise	211
B. Au niveau de la substance blanche	212
II. PROBLÈME DE LA « VULNÉRABILITÉ SÉLECTIVE »	213
III. LÉSIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES CÉRÉBRALES APRÈS CHIRURGIE « À CŒUR OUVERT »	215
A. L'arrêt circulatoire	215
B. L'hypothermie profonde	215
C. La circulation extra-corporelle	216

CHAPITRE VII

CONCLUSIONS ET ASPECTS THÉRAPEUTIQUES

COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES	221
I. L'HYPOTHERMIE	221
II. LA CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE	221
1. Au niveau du système nerveux central	222
2. Au niveau du système nerveux périphérique	223
COMPLICATIONS PSYCHIATRIQUES	223
CORRÉLATIONS ENTRE LES COMPLICATIONS NEURO-PSYCHIATRIQUES ET LES DIFFÉRENTES CARDIOPATHIES	223
ASPECTS THÉRAPEUTIQUES	224
BIBLIOGRAPHIE	229

Vu,
Nancy, le 3 novembre 1965.
Le Professeur de Thèse
Professeur ARNOULD

Vu et approuvé,
Nancy, le 4 novembre 1965.
Pour le Doyen,
l'Assesseur,
Professeur ROUSSEL

Vu et permis d'imprimer
Nancy, le 5 novembre 1965.
Le Recteur de l'Académie
Président du Conseil de l'Université,
P. IMBS

BERGER-LEVRAULT, NANCY

778534-4-67

